

ANNÉE 1980 N° 303

TITRE DE LA THÈSE

DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE DE L'INFECTION URINAIRE
ETUDE DE LA BACTERIURIE EN IMMUNOFLUORESCENCE,
DOSAGE DES ANTICORPS SERIQUES ET DE LA FRACTION V
DE LA LACTICO-DESHYDROGENASE URINAIRE
INTERET RESPECTIF DE CES METHODES
(A PROPOS DE 72 MALADES)

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard Lyon I
U.E.R. Faculté de Médecine Alexis Carrel
et soutenue publiquement le 10 Juillet 1980
pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jean-Marie TRIBOUILLARD
né le 14 juillet 1948
à SOISSONS (02)

ANNÉE 1980 N°

TITRE DE LA THÈSE

DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE DE L'INFECTION URINAIRE
ETUDE DE LA BACTERIURIE EN IMMUNOFLUORESCENCE,
DOSAGE DES ANTICORPS SERIQUES ET DE LA FRACTION V
DE LA LACTICO-DESHYDROGENASE URINAIRE
INTERET RESPECTIF DE CES METHODES
(A PROPOS DE 72 MALADES)

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard Lyon I

U.E.R. Faculté de Médecine Alexis Carrel

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1980

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jean-Marie TRIBOUILLARD

né le 14 juillet 1948

à SOISSONS (02)



PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ : PROFESSEUR D. GERMAIN

PREMIER VICE-PRÉSIDENT : PROFESSEUR M. DUFAY

DEUXIÈME VICE-PRÉSIDENT : M. J. C. DUPLAN

TROISIÈME VICE-PRÉSIDENT : MLE A. ECHALLON

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : M. J. RAMBAUD

=====

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

ET LEUR DIRECTEUR

ALEXIS CARREL - PROFESSEUR R. MORNEX

GRANGE BLANCHE - PROFESSEUR ZECH P.

LYON NORD - DOCTEUR MINAIRE Y. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

SUD OUEST - PROFESSEUR NORMAND J.

=====

BIOLOGIE HUMAINE - DOCTEUR REVILLARD J. P. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

TECHNIQUES DE READAPTATION - PROFESSEUR MORGON A.

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - PROFESSEUR BIZOLLON C. A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - PROFESSEUR PARRET J.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - PROFESSEUR PICARD P.

PHYSIQUE - PROFESSEUR DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - MADAME VARAGNAT A. MAÎTRE ASSISTANTE

SCIENCES DE LA NATURE - PROFESSEUR LEMOIGNE Y.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - MLE LE PROFESSEUR WORBE JEANNE-FRANÇOISE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - PROFESSEUR VILLE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - PROFESSEUR GALLET DIRECTEUR ENSAM

OBSERVATOIRE - M. MONNET GUY - ASTRONOME ADJOINT

PHYSIQUE NUCLEAIRE - PROFESSEUR GUSAKOW M.

U. E. R. DE MECANIQUE - PROFESSEUR COMTE-BELLOT GENEVIÈVE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE LA FACULTE ALEXIS CARREL

1ER CYCLE :

ANATOMIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAIN BOUCHET

HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE-BIOLOGIE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHRISTIAN GIROD

CHIMIE-BIOCHIMIE-STRUCTURALE : MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE NOFRE

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

BIOCHIMIE MEDICALE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-ANDRÉ BERTRAND

MATHEMATIQUES-STATISTIQUES : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN SITE

PHYSIOLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL PELLET, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL SCHMITT, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL BERGER

PSYCHOLOGIE MEDICALE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN GUYOTAT

SCIENCES SOCIALES ET ECONOMIE MEDICALE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS ROCHE

2ÈME CYCLE :

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL TOMMASI

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT LOIRE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

BACTERIOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN FLEURETTE

CANCEROLOGIE : MADAME LE DOCTEUR CHEIX

CARDIOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-PIERRE DELAHAYE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES BEAUNE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

CHIRURGIE CARDIAQUE : MONSIEUR LE DOCTEUR GÉRARD CHAMPSAUR

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

CHIRURGIE DIGESTIVE : MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL MAILLET

CHIRURGIE INFANTILE : MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DAUDET,

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

CHIRURGIE OSSEUSE-ORTHOPÉDIQUE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES DE MOURGUES

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-JACQUES COMTET MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

CHIRURGIE VASCULAIRE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES DESCOTES

DERMATOLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR PERROT MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

ENDOCRINOLOGIE ET NUTRITION : MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS BERTHEZENE
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

GASTRO-ENTEROLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS DESCOS
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

GENETIQUE GENERALE : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL HERMIER

GYNECOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES ROCHET
MONSIEUR LE DOCTEUR ALAIN BREMOND, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

HEMATOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-JACQUES VIALA

HEMOBIOLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR DECHAVANNE MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

HYGIENE : MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-CLAUDE MONIER MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

MALADIES INFECTIEUSES : MONSIEUR MAURICE GIROUD
PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL DE GRÂCE

MEDECINE EXPERIMENTALE : MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ MORNEX

MEDECINE LEGALE : MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS ROCHE

MEDECINE DU TRAVAIL : MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES BOURRET

NEPHROLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD FRANCOIS

NEURO-CHIRURGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES FISCHER
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT DERUTY, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

NEUROLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHEL DEVIC
MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL TROUILLAS, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

OBSTETRIQUE : MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ GARMIER

OPHTALMOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE PAUPERT-RAVAULT

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI MARTIN

PARASITOLOGIE : MADEMOISELLE LE DOCTEUR MADELEINE MOJON
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PEDIATRIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ FRANCOIS
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS DAVID, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PHARMACOLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-CLAUDE EVREUX
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PNEUMO-PHTISIOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER TOURAINE
MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE BERNARD MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PSYCHOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN GUYOTAT
MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL MARIE-CARDINE MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

RADIOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR EDOUARD PINET
MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE BUFFARD, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS CHOLLAT, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

RHUMATOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MEUNIER

SEMEIOLOGIE CHIRURGICALE : MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES VIGNAL
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

SEMEIOLOGIE MEDICALE : MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES ORGIAZZI
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

STOMATOLOGIE : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUMAS

THERAPEUTIQUE, REEDUCATION ET READAPTATION FONCTIONNELLE :
MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL EYSSETTE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

TRAUMATOLOGIE-CHIRURGIE GENERALE : MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES SPAY
MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE TISSOT, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

URGENCE-REANIMATION : MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND DELEUZE
MADAME LE DOCTEUR SUZANNE ESTANOVE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

UROLOGIE : MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL PERRIN, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

=====

A MES PARENTS

Je leur dédie ce travail, avec toute mon affection

A SYLVIE ET VANESSA

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ, J.P. REVILLARD

Je lui suis reconnaissant de la qualité de son accueil
et de la rigueur de son raisonnement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEDALLIAN, CHEF DE SERVICE DE BIOLOGIE
AU CENTRE HOSPITALIER D'ANNECY,

sans lui, ce travail n'aurait été possible.

Aux MEMBRES DE NOTRE JURY

En les remerciant d'avoir accepté de juger ce travail.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

Professeur R. DELEUZE

Professeur R. FROMENT

Docteur A. DUVERNE

Professeur J. GUYOTAT

Professeur A. BEL

Professeur R. FRANCOIS

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL D'ANNECY

Les Docteurs RONZIER, BONNET, RACLE, DUPONT, MOENE, CHLEQ,

Les Docteurs DARSY, Claude et Denis MARTIN et plus particulièrement

le Docteur DUCRET qui est l'instigateur de ce travail et dont l'aide fut précieuse.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur TRAEGER J.

Assesseurs :

Monsieur le Professeur FLEURETTE J.

Monsieur le Professeur ZECH P.

Monsieur le Docteur REVILLARD J.P. (M.C.A.)

Membre invité :

Monsieur le Docteur SEDALLIAN A.

I N T R O D U C T I O N

I - I N T R O D U C T I O N

Toute infection urinaire pose le problème de son site. Celui-ci est généralement suspecté sur des données cliniques dont on admet habituellement la bonne corrélation avec la topographie haute ou basse de l'infection.

Or il apparaît clairement à la lumière de nombreuses publications que les données de la clinique sont trompeuses et insuffisantes et que bon nombre d'infections urinaires sont asymptomatiques ou à symptomatologie atypique, conduisant à négliger l'enquête étiologique à la recherche d'une uropathie et ignorer des lésions rénales se constituant à bas bruit.

Ainsi, une infection urinaire se manifestant par des frissons inauguraux, une température supérieure à 38°5, des douleurs lombaires irradiant vers l'aîne, la perception parfois d'un gros rein douloureux, une rigidité des muscles paravertébraux rend très probable l'atteinte rénale. Ce tableau n'est pourtant pas synonyme d'atteinte rénale et peut très bien se rattacher à une infection limitée au bassinet, c'est-à-dire à une pyélite dont la réalité reste cependant discutée (114).

Pyélonéphrite aiguë ou pyélite conduiront de toutes les façons à faire réaliser l'enquête étiologique. De même, une cystite avec pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles et douleurs sus-pubiennes dans un contexte peu ou pas fébrile, peut être le reflet d'une simple inflammation urétrale sans infection. Prendre l'une pour l'autre n'a pas de conséquence particulière.

En revanche, les insuffisances de la clinique et les méprises qui en découlent ont été nettement démontrées par FAIRLEY (25) :

- chez des femmes se présentant avec des symptômes évoquant une I.U. aiguë, la fréquence des différents signes est comparée dans 3 groupes :
 - . infection rénale,
 - . infection vésicale,
 - . bactériurie non significative.

Ces groupes sont déterminés par la technique du lavage vésical qui est une technique de localisation directe. Il ressort de cette étude qu'il n'y a aucune corrélation entre les signes cliniques et le site de l'infection urinaire. Les signes de type "cystite" ont une fréquence identique dans les 3 groupes de malades ; les signes d'I.U. haute sont retrouvés avec la même fréquence chez les patientes qui n'ont pas d'infection urinaire et chez celles qui ont une infection haute prouvée.

Enfin, la fréquence des bactériuries asymptomatiques (B.A.S.) a été nettement démontrée dans 2 groupes de populations : les fillettes d'âge préscolaire et scolaire et chez les femmes enceintes.

Pour ASSCHER (3) et KUNIN (66), 1,2 % des fillettes de 5 ans sont porteuses d'une bactériurie asymptomatique pour atteindre après une progression de 0,32 % par année d'âge, le pourcentage de 2,8 % de B.A.S. chez la fillette de 12 ans.

La fréquence de la localisation rénale de l'infection urinaire au cours de ces B.A.S. est certainement élevée : LINDBERG (71) qui utilise le lavage vésical comme méthode de localisation directe du site infectieux l'estime à 20 % des fillettes d'âge scolaire. PERCIVAL et BRUMFITT (85) estiment chez la femme enceinte l'atteinte rénale à 32 % tandis que KASS et FAIRLEY avancent respectivement les chiffres de 40 et 44 % (59-23).

Il apparaît donc nettement que les données cliniques sont souvent en défaut ou trop aléatoires pour situer la topographie de l'infection urinaire. De plus, ce sont sur ces données qu'habituellement seront déclenchés les examens paracliniques urologiques et l'enquête étiologique. Ainsi, une symptomatologie clinique bruyante de type PN aiguë conduira généralement à la mise en route d'investigations radiologiques tandis qu'une cystite et à plus forte raison, une B.A.S. seront plus volontiers négligées et pourront permettre l'évolution silencieuse vers des lésions de pyélonéphrite.

L'importance d'établir un diagnostic topographique se situe à deux niveaux :

- 1° A un niveau thérapeutique, c'est-à-dire mise en route d'un traitement antibiotique prolongé dans les infections rénales alors que les infections vésicales justifieront d'un traitement à visée antiseptique urinaire plus bref,
- 2° A un niveau pronostique, non pas tant le pronostic immédiat de certaines formes graves, quoique rares, de PN aiguës compliquées de septicémie qui peuvent mettre en jeu la vie du malade, que le pronostic rénal à long terme qui dépend de la qualité de l'enquête à la recherche d'une atteinte de la voie excrétrice.

Le bilan étiologique à la recherche d'une uropathie devra être le plus rigoureux et complet possible car bon nombre de lésions des voies urinaires peuvent bénéficier d'un geste chirurgical curatif ou préventif capable de freiner ou d'éviter l'évolution vers la pyélonéphrite et l'insuffisance rénale (cure chirurgicale d'un reflux, traitement d'une lithiase, d'un adénome prostatique). Le pronostic lointain est aussi lié à la surveillance rigoureuse du malade à long terme, c'est-à-dire au traitement de toute infection urinaire, au traitement symptomatique de l'insuffisance rénale quand elle existe, ainsi qu'au traitement de l'H.T.A. consécutif à la PN.

L'importance du danger rénal de l'infection urinaire, les difficultés de son diagnostic liées au peu de fiabilité de la clinique ont conduit de nombreux auteurs à proposer des techniques d'investigations que nous présenteront brièvement dont certaines lourdes, agressives et peu fiables sont facilement critiquables alors que d'autres nous ont paru séduisantes comme l'étude de la bactériurie en immunofluorescence, le dosage des anticorps sériques et de la fraction 5 de la lactico-déshydrogénase (5 L.D.H.).

C'est au cours de nos semestres d'internat passés dans les services de médecine de l'hôpital d'ANNECY, à l'initiative des Docteurs SEDALLIAN et DUCRET que nous avons été amené à réaliser l'étude en immunofluorescence des anticorps fixés sur la paroi des bactéries urinaires chez 72 sujets qui se sont présentés soit à la consultation de Néphrologie, soit ont été hospitalisés dans les services de médecine et de chirurgie de l'hôpital sur une période de 2 ans (1977 - 1979). Chez certains de ces malades, les anticorps sériques et le dosage de la 5 L.D.H. urinaires ont été également effectués. Toutes les analyses ont été réalisées par le laboratoire de biologie de l'hôpital d'ANNECY.

MOYENS DIAGNOSTIQUES DU SITE INFECTIEUX URINAIRE

A - LES MOYENS CLINIQUES

B - LES MOYENS RADIOLOGIQUES

C - LES METHODES DIRECTES DE LOCALISATION

D - LES METHODES INDIRECTES

II - MOYENS DIAGNOSTIQUES DU SITE INFECTIEUX URINAIRE

=====

A - LES MOYENS CLINIQUES

Le tableau classique de PN aiguë oriente facilement vers une atteinte rénale. Il associe :

- un syndrome infectieux d'apparition brutale avec malaise général, frissons inauguraux, température en clocher toujours supérieure à 38°5,
- des douleurs des fosses lombaires uni ou bilatérales, spontanées, très vives, localisées à l'angle costo-lombaire, irradiant vers l'aîne et à la palpation parfois, la perception d'un gros rein douloureux,
- des signes urinaires avec pollakiurie, douleurs sus-pubiennes, dysurie, et mictions douloureuses.

La cystite présente également un tableau clinique bien tranché avec des signes urinaires au premier plan (pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles, douleurs sus-pubiennes) dans un contexte peu fébrile.

La PN chronique ne s'individualise généralement pas par une symptomatologie clinique très expressive sauf lorsqu'elle est secondaire à une uropathie, mais plutôt par les signes cliniques de l'insuffisance rénale quand le malade est vu à ce stade.

Comme nous l'avons dit plus haut, FAIRLEY (25) a démontré l'absence de corrélation entre le diagnostic topographique de l'infection urinaire établi sur des données cliniques et la localisation infectieuse établie par la méthode du lavage vésical.

Enfin, nous avons noté la grande fréquence des bactériuries asymptomatiques chez la fillette d'âge scolaire et préscolaire ainsi que chez la femme enceinte.

B - LES MOYENS RADIOLOGIQUES

L'U.I.V. reste l'examen radiologique essentiel dans l'orientation étiologique et topographique de l'infection urinaire mais les signes qu'elle révèle sont souvent d'interprétation délicate.

- Dans la PN aiguë, les signes urographiques sont très nuancés. On observe habituellement une diminution du tonus des voies excrétrices, un aspect hétérogène et irrégulier des contours pyéliqués et caliciels et dans les formes sévères, même non obstructives, on peut noter une augmentation de volume d'un rein et un retard de sécrétion.
- En revanche, les signes de la PN chronique sont plus précis et connus : réduction du volume rénal et de l'index cortical, asymétrie, rétractions corticales en regard de calices déformés à convexité externe.

Les tomographies rénales permettent en outre d'apprécier une hypertrophie pseudo-nodulaire du parenchyme adjacent et de révéler une éventuelle nécrose papillaire.

La cystographie viendra compléter dans de nombreux cas l'enquête étiologique à la recherche d'une uropathie tel qu'un reflux dont nous verrons qu'il faut parfois nuancer sa participation aux lésions rénales.

Les cystites aiguës n'ont pas de traduction radiologique spécifique, seules les cystites chroniques déterminent parfois des images de vessies petites, globuleuses et à contours irréguliers.

C - LES METHODES DIRECTES DE LOCALISATION

Deux méthodes permettent d'obtenir isolément les urines vésicales et les urines sus-vésicales : le cathétérisme urétéral de STAMEY et le lavage vésical de FAIRLEY.

1° Le cathétérisme urétéral bilatéral

Mise au point par STAMEY (104), il s'agit d'une méthode de cystoscopie consistant dans un premier temps à laver soigneusement la vessie puis à réaliser des prélèvements étagés d'urine que l'on met en culture : échantillon d'urine vésicale après le lavage puis urétérale et pyélique pour chaque côté en ayant soin d'éliminer les 5 à 10 premiers ml d'urine rénale obtenue.

B - LES MOYENS RADIOLOGIQUES

L'U.I.V. reste l'examen radiologique essentiel dans l'orientation étiologique et topographique de l'infection urinaire mais les signes qu'elle révèle sont souvent d'interprétation délicate.

- Dans la PN aiguë, les signes urographiques sont très nuancés. On observe habituellement une diminution du tonus des voies excrétrices, un aspect hétérogène et irrégulier des contours pyéliqués et caliciels et dans les formes sévères, même non obstructives, on peut noter une augmentation de volume d'un rein et un retard de sécrétion.
- En revanche, les signes de la PN chronique sont plus précis et connus : réduction du volume rénal et de l'index cortical, asymétrie, rétractions corticales en regard de calices déformés à convexité externe.

Les tomographies rénales permettent en outre d'apprécier une hypertrophie pseudo-nodulaire du parenchyme adjacent et de révéler une éventuelle nécrose papillaire.

La cystographie viendra compléter dans de nombreux cas l'enquête étiologique à la recherche d'une uropathie tel qu'un reflux dont nous verrons qu'il faut parfois nuancer sa participation aux lésions rénales.

Les cystites aiguës n'ont pas de traduction radiologique spécifique, seules les cystites chroniques déterminent parfois des images de vessies petites, globuleuses et à contours irréguliers.

C - LES METHODES DIRECTES DE LOCALISATION

Deux méthodes permettent d'obtenir isolément les urines vésicales et les urines sus-vésicales : le cathétérisme urétéral de STAMEY et le lavage vésical de FAIRLEY.

1° Le cathétérisme urétéral bilatéral

Mise au point par STAMEY (104), il s'agit d'une méthode de cystoscopie consistant dans un premier temps à laver soigneusement la vessie puis à réaliser des prélèvements étagés d'urine que l'on met en culture : échantillon d'urine vésicale après le lavage puis urétérale et pyélique pour chaque côté en ayant soin d'éliminer les 5 à 10 premiers ml d'urine rénale obtenue.

Ce procédé évite théoriquement la contamination des urines urétérales et pyéliquies par l'urine vésicale, l'échantillon vésical représentant le degré de contamination maximale des cathéters lors de leur passage à travers la vessie.

L'I.U. est dite haute (23-48-88) lorsque les urines urétérales ou pyéliquies contiennent des germes, le côté infecté peut également être déterminé par cette méthode. Cependant, il s'agit d'une technique agressive, qui impose des manoeuvres urologiques difficiles et inconfortables pour le patient et de plus l'exposant à une infection iatrogène. Si elle est de toutes les méthodes de localisation directe sans doute la plus précise, FAIRLEY (23) note qu'elle donne des résultats ininterprétables dans 10 % des cas.

2° Le lavage vésical

FAIRLEY en 1967 (24) propose une méthode qui permet de séparer les urines vésicales des urines sus-vésicales, sans recourir au cathétérisme urétéral. La technique consiste à laver la vessie avec une solution de Néomycine à 0,1 % associée à un agent décapant et à recueillir plusieurs échantillons d'urines urétérales. D'autres études ont repris la technique du lavage vésical, l'ont critiqué (49) et y apportant quelques modifications et notent une fréquence de cas ininterprétables ou discordants se situant de 7,7 % (12) à 17 % (102) et même pour JODAL, 33 % chez l'enfant (53).

Ces techniques directes d'exploration du site infectieux se montrent donc malgré leur intérêt, limitées à la fois par les inconvénients qu'elles font subir aux malades et à la fois par les erreurs dont elles sont entachées, liées pour une part au fait qu'elles mesurent des débits bactériens faibles alors qu'il a été démontré que la bactériurie peut être intermittente (59).

En outre, comme le fait remarquer FRIES (35) : "l'infection de l'urine pyélique, et plus encore urétérale, ne signifie pas obligatoirement infection rénale : lorsque la colonne d'urine est infectée, le péristaltisme diminue et les germes d'origine vésicale peuvent remonter dans les uretères, sous la possibilité d'un reflux intermittent".

Enfin, on rappellera que WITHWORTH et Coll. (114) démontrent la réalité des pyélites dans 8 % des I.U. étiquetées hautes par cathétérisme.

Il est donc fondamental de rappeler que ces méthodes parlent d'infection haute dès que l'urine infectée est sus-vésicale ne permettant pas la discrimination entre infection urétérale, pyélique ou rénale et que ce terme n'est donc pas synonyme d'infection rénale.

3° La ponction biopsie rénale (P.B.R.)

Elle n'est guère utilisée pour le diagnostic de localisation de l'I.U. En effet, la constatation de lésions de type néphrite interstitielle, ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit à l'origine, d'un processus infectieux.

La preuve de l'infection peut être apportée soit par la constatation de lésions post infectieuses de la médullaire profonde et de l'épithélium recouvrant la papille, zones profondes que l'on évite de biopsier, soit par la mise en évidence du germe lui-même. Celui-ci a été mis en évidence autrefois au sein du parenchyme rénal dans certaines formes graves de PN aiguës mais sur des pièces de néphrectomies ou d'autopsies. Actuellement, personne ne fera une ponction biopsie à un malade présentant une forme sévère de PN aiguë.

Dans les PN chroniques, la recherche de la bactérie ou d'une particule antigénique d'origine bactérienne a été réalisée sur des pièces d'autopsies ou de néphrectomies ou même sur des biopsies per opératoires. Les résultats sont contradictoires.

AOKI (2) trouve toujours l'antigène bactérien dans le tissu interstitiel de 6 malades atteints de PN, mais le détecte également chez des malades étiquetés PN "abactérienne", posant le problème de l'étiologie infectieuse de nombreuses néphropathies interstitielles chroniques.

En revanche, SCHWARTZ (100) ne trouve l'antigène bactérien que dans quelques PN aiguës et dans aucune PN chroniques. SCHENA (95) ne décèle la présence de cet antigène que dans 7/30 PN d'origine lithiasique. BEGUÉ note chez des enfants atteints de PN chronique, la présence de bactéries décelées en immunofluorescence indirecte, en l'absence de toute bactériurie évolutive (6).

La biopsie rénale a donc pour l'instant peu de valeur pour affirmer le diagnostic topographique de l'infection urinaire.

D - LES METHODES INDIRECTES

Elles sont très nombreuses, leur intérêt est inégal, elles peuvent être classées en trois groupes :

- les méthodes visant à déceler une atteinte tubulo-interstitielle,
- l'étude des réactions immunologiques propres au parenchyme rénal,
- l'étude de la pathogénicité de certaines souches microbiennes sur les voies urinaires.

1° L'atteinte tubulo-interstitielle

Elle n'est pas spécifique d'une néphropathie interstitielle infectieuse et une infection urinaire basse peut très bien coexister avec un trouble tubulaire d'autre origine d'où la limite de ces méthodes malgré un intérêt lié à leur totale inocuité.

a) L'épreuve de concentration

Un défaut du pouvoir de concentration des urines reflète une atteinte médullaire et sa valeur comme test isolé, s'étaye sur sa bonne corrélation avec les résultats du cathétérisme urétéral, des anticorps sériques et de l'antibiothérapie (19). (82)

En fait, les chiffres à partir desquels l'épreuve de concentration est considérée comme anormale, varient d'un groupe à l'autre (850 - 700 mOsm/kg), il y a trop de faux positifs et LINDBERG (71) note une mauvaise corrélation entre cet examen et les données du lavage vésical. L'épreuve de concentration n'a donc qu'une faible valeur diagnostique.

b) L'enzymologie urinaire

L'excrétion urinaire de β glucuronidase a été trouvée significativement augmentée en cas d'infection haute pour VINACUR et Coll. (111) mais HARRIS (46) couple ce dosage à la créatininurie de 24 heures et ne trouve aucune corrélation avec le site infectieux, tout comme RONALD (89). Une autre enzyme tubulaire, la N-Acétyl- β glucosaminidase est décelée à un taux élevé chez des patients porteurs de lésions tubulo-interstitielles, mais n'est pas spécifique du site infectieux urinaire et peut être également augmentée en cas d'atteinte glomérulaire (67).

L'étude des isoenzymes urinaires 4 et 5 de la lactico-déshydrogénase est semble-t-il, beaucoup plus intéressante. La présence des fractions 4 et 5 habituellement absentes des urines normales est un reflet de l'atteinte de la médullaire interne.

Pour CARJAVAL d'une part et DEVASKAR d'autre part, le dosage de 5 L.D.H. urinaire est un bon moyen pour affirmer la topographie de l'I.U. même en l'absence ou à distance d'une bactériurie (17-22).

FRIES (33) trouve une bonne corrélation entre l'atteinte infectieuse haute et le taux de 5 L.D.H. toujours supérieur à 20 % mais remarque que l'insuffisance rénale fausse par excès les résultats.

Ces résultats ne sont pas retrouvés par BOUISSOU et Coll. (11) chez l'enfant. Il note en effet, des taux de 5 L.D.H. généralement plus élevés dans les I.U. basses, une étroite corrélation entre la leucocyturie et l'augmentation de cette enzyme, tandis que celle-ci reste stable en cas d'insuffisance rénale. Enfin, les taux de 5 L.D.H. urinaires peuvent être élevés en cas de cancer des voies excrétrices, néphropathies ischémiques ou toxiques (22).

Dans notre étude, nous avons effectué ce dosage chez certains sujets, nous verrons que la corrélation entre le site infectieux et la 5 L.D.H. n'est pas satisfaisante.

c) La protéinurie tubulaire

Le principe repose sur l'existence d'une bonne corrélation entre I.U. haute et protéinurie de type tubulaire à l'électro ou l'immunoélectrophorèse. Mais les techniques de dosage sont délicates et d'usage limité. Le dosage de β_2 microglobuline par technique radioimmunologique semble intéressant, son élévation dans l'urine traduirait une atteinte rénale (94).

d) La scintigraphie au Gallium 67

Utilisé initialement pour détecter des suppurations pulmonaires, hépatiques ou osseuses, le Gallium 67 a été également proposé pour le diagnostic de l'I.U. haute. ORMROD (83) note la fixation rénale au Ga 67 au cours de la PN expérimentale du rat mais seulement en phase aiguë de l'infection. HURWITZ, cité par FRIES (35) note une bonne corrélation entre le site infectieux haut diagnostiqué sur des arguments cliniques couplés dans certains cas au lavage vésical ou au cathétérisme urétéral et la fixation rénale de Ga 67 (86 % des cas). Mais cette fixation n'est pas spécifique des atteintes infectieuses puisque retrouvée par WOOD (117) dans des néphropathies interstitielles non infectieuses ou dans des glomérulopathies avec extension interstitielle, ce qui minimise considérablement l'intérêt de cette méthode dans le diagnostic de localisation de l'I.U.

e) Les tests d'inflammation

Sur plusieurs paramètres biologiques étudiés conjointement, chez des enfants porteurs de bactériurie asymptomatique, l'élévation du taux de la protéine C serait le meilleur stigmate de localisation rénale pour JODAL (53), ce qui est contesté par LINDBERG (71) et MONTPLAISIR (76).

Pour certains auteurs, la présence d'un taux élevé de polynucléaires positifs dans le test au nitrobleu de Tétrazolium (NBT) serait un indice valable d'I.U. haute (8-9).

La présence de produits de dégradation de la fibrine à un taux supérieur à 58 /ml serait en faveur d'une PN, mais uniquement en phase aiguë. (98-113).

2° Les réactions immunologiques au cours de l'infection urinaire

a) Les anticorps sériques

En 1952, NETER (81) décrit pour la première fois, chez des sujets atteints de PN une élévation du titre des anticorps sériques vis à vis de l'antigène O d'E. COLI, alors qu'en cas d'I.U. basse, le taux reste faible.

De nombreuses études ont repris les travaux de NETER, elles sont résumées jusqu'en 1975, dans l'ouvrage de HOLMGREN (52). Les résultats sont

très divergents suivant les auteurs de 100 % à 25 % dans les I.U. hautes et de 0 à 42 % dans les I.U. basses, ce qui rend la fiabilité de la méthode contestable. Dans cette étude récente, BEGUÉ (6) note une bonne corrélation dans les PN aiguës de l'enfant (81 %). Dans certaines études, l'antigène n'est pas la souche bactérienne du malade, mais un antigène bactérien commun aux dix sérotypes O les plus fréquents, mais cette méthode manque de sensibilité (15). Il est possible que le faible pourcentage du taux d'anticorps sériques trouvé dans les infections urinaires hautes soit lié à la technique utilisée, habituellement agglutination directe ou hémagglutination passive. La technique d'immunofluorescence indirecte outre qu'elle permet d'identifier le type d'anticorps semble être beaucoup plus sensible (32-97-107).

b) Les anticorps urinaires

L'urine contient normalement des immunoglobulines IgG, IgA et IgE, tandis que IgM et IgD sont absentes. Le taux urinaire des immunoglobulines s'élève au cours de l'I.U. et leur activité est dirigée contre l'antigène bactérien responsable. LEHMANN et MILLER ont démontré la production d'immunoglobulines locales lors des infections rénales (69-74). Les techniques d'immunoenzymologie montrèrent qu'ils appartenaient à la classe des IgG et des IgA et qu'il y avait peu de corrélation avec les anticorps sériques (52).

C'est Virginia THOMAS en 1974 (107) qui la première décrit la fixation de ces anticorps sur la paroi des bactéries urinaires grâce à une technique d'immunofluorescence directe. Elle montre la remarquable corrélation entre le site infectieux haut et la présence de ces anticorps, corrélation bien supérieure à celle retrouvée avec les anticorps sériques détectés par I.F. indirecte.

De nombreuses études devaient reprendre les travaux de THOMAS, et dans l'ensemble confirmer avec toutefois quelques divergences, que nous analyserons, la bonne corrélation entre I.U. haute et la présence d'anticorps fixés sur la paroi des bactéries urinaires (7, 10, 14, 16, 21, 29, 30, 31, 32, 34, 40, 42, 47, 48, 50, 62, 88).

c) Les autres paramètres immunologiques

La glycoprotéine de Tamm-Horsfall est sécrétée par les cellules épithéliales de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tube distal. Chez des enfants porteurs de PN aiguë, HANSON et Coll. (43) notent la présence d'anticorps sériques dirigés contre cette protéine ce qui n'est pas retrouvé dans les infections basses. GAZIT (37) note également la présence d'anticorps sériques dirigés contre une protéine tissulaire à spécificité antigénique rénale dans les infections urinaires aiguës mais aussi dans d'autre groupe à atteinte rénale non infectieuse.

3° La pathogénicité rénale des bactéries

a) La composition antigénique d'E. Coli

La majorité des E. Coli isolés du tractus urinaire appartient à un petit nombre de sérotype O (84). Sur les 160 antigènes O actuellement identifiables, 10 sont notés régulièrement dans 75 % des infections urinaires : O¹, O², O⁴, O⁶, O⁷, O⁸, O⁹, O¹¹, O¹⁸, O²², O²⁵, O⁵⁰, O⁷⁵.

Cette distribution antigénique est d'ailleurs très voisine de celle de la flore intestinale (70). De nombreuses études ont cherché à savoir si en cas d'infection urinaire, certains sérotypes O sont plus fréquents en cas d'I.U. haute, c'est-à-dire s'ils possèdent une pathogénicité rénale. Les résultats sont contradictoires et souvent imprécis, l'atteinte rénale n'étant suspecté que sur le caractère aigu de l'infection urinaire sans utiliser de méthode directe de localisation. Les souches "rough" sont trouvées surtout dans les I.U. asymptomatiques (44-70), les sérotypes O⁶ et O⁷⁵ surtout dans les formes aiguës mais aussi bien cystite que PN.

En ce qui concerne l'antigène K dont on connaît 90 sérotypes, K¹, K², K³, K¹², K¹³, prédomineraient dans les formes aiguës et dans les PN pour KAIJSE (57).

MABECK (73) ne trouve pas de corrélation entre la présence d'antigène K ou H et l'atteinte rénale mais note que les sérotypes O² K¹ H⁴, O⁴ K¹² H⁵ et O⁶ K^{2ac} H¹ sont rencontrés de façon significative dans les PN aiguës.

KALMANSON qui étudie différentes souches d'E. Coli isolées d'urines de femmes infectées dont le site a été déterminé par le cathétérisme urétéral ne note pas de fréquence différente de l'antigène K dans les bactéries provenant d'infections rénales et dans celles d'infections vésicales. En revanche, chez la souris, il note un tropisme rénal plus grand pour les bactéries pourvues d'un Ag K, mais selon lui, une fois l'atteinte rénale établie, toutes les souches K⁺ ou K⁻ infectant le rein sont présentes de façon indifférentes (58). Certaines données biologiques pourraient expliquer cette éventuelle pathogénicité rénale de l'antigène K : plus grande résistance à la phagocytose et à l'action lytique du complément (52-75).

Le rôle respectif de ces deux antigènes reste donc discuté. Expérimentalement, HOLMGREN (52) a montré que l'Ag O qui possède l'activité locale toxique, peut-être à cause de son plus grand pouvoir immunogène (57-112). L'antigène K aurait un rôle dans le déterminisme de la localisation rénale, mais ultérieurement il n'interviendrait pas dans l'évolution de l'infection. Sa persistance au sein du parenchyme rénal pourrait s'expliquer par le fait qu'il peut induire une tolérance (57).

b) D'autres facteurs de virulence ont été recherchés (79)

L'activité bactéricide du sérum a été signalée comme diminuée en cas d'infection récidivante basse. La faculté d'adhérence aux cellules uro-épithéliales serait plus grande dans les souches d'E. Coli isolées des urines de sujets atteints de PN aiguë que dans les souches de sujets à bactériurie asymptomatique (105). Une bactérie peu adhérente pourrait donc être considérée comme peu virulente et conduire à l'abstention thérapeutique (106).

Cette adhérence pourrait dépendre en partie des pili qui confèrent aux bactéries gram - la propriété d'agglutiner les érythrocytes et de se fixer à différentes cellules tissulaires. Ces pili ont été surtout notés chez des E. Coli de sujets atteints de PN et UEHLING, cité par FRIES (35) aurait montré chez l'animal, une corrélation entre cette propriété d'adhérence et la richesse en antigène K. Enfin, dans une étude récente, CHABANON (18) réfute la relation gravité clinique - adhérence bactérienne.

De ces différentes méthodes proposées comme moyen diagnostique du site infectieux urinaire, il nous est apparu à travers les données de la littérature que l'étude de la bactériurie en immunofluorescence, semblait la plus prometteuse, la plus techniquement facile à réaliser et de plus faisait partie des investigations paracliniques réalisées par le laboratoire du centre hospitalier d'ANNECY tout comme le dosage des anticorps sériques en immunofluorescence indirecte et le dosage de la fraction 5 de la L.D.H. urinaire.

Le but de notre travail a donc consisté à tenter de préciser l'intérêt respectif de ces nouvelles techniques, surtout celui de l'immunofluorescence urinaire dont la positivité pourrait être le critère longtemps cherché de la localisation infectieuse rénale.

000

M A L A D E S E T M E T H O D E S

TABLEAU RESUME DES OBSERVATIONS

Obs. N°	CLINIQUE				SIGNES BIOLOGIQUES						U.I.V. CYSTOGRAPHIE				DIAGNOSTIC COMMENTAIRES
	Age	Sexe	Signes urinaires bas	Douleur lombaire + fièvre	Germe	ACS	ACS	créat. mg	Addis (leuco/mn)	LDH %	Lithiase	Signes PNC	reflux vésico-uret.		
1 BAL.	20	♀	-	+	Proteus	+	1/80	12	200 000	12	+	-	-	PNA sur lithiase rénale	
2 BIB.	21	♀	+	+	E. Coli	+	1/20	11	77 000	30,7	-	-	+	Cystites à répétition PNA - reflux vésico-urétéral.	
3 BOU.	30	♂	+	+	Coli	+	1/80	10	21 000	7	+	-	-	PNA sur lithiase urétérale	
4 COT.	75	♀	-	+	E. Coli	-	NF	13	471 000	27	+	+	NF	Hyperparathyroïdie PNA sur lithiase pyélique bilatérale	
5 COU.	33	♀	-	+	Cocci G ⁺ strepto.	+	NF	7	300	3,6	-	-	-	PNA non obstructive Infections urinaires à répétition	
6 FER.	27	♀	-	+	E. Coli	-	NF	8	NF	25,7	-	-	+	Antécédent de PNA Reflux vésico-urétéral	
7 GAU.	29	♀	-	+	E. Coli	-	<1/20	9	200 000	43	-	-	NF	Pas d'ant. urinaire. 1er épisode de PNA	
8 GUI.	6	♀	-	+	E. Coli	+	1/20	7	23 100	NF	-	-	+	Enurésie PNA reflux vésico-urétéral	
9 MEN.	33	♀	-	+	E. Coli	+	NF	11	NF	NF	+	-	NF	PNA sur lithiase caliciale. Ant. infections urinaires	
10 MIL.	48	♀	-	+	E. Coli	+	NF	14	NF	1	-	-	-	PNA. Néphrectomie G. ancienne sur lithiase + PNC	
11 NEY.	27	♂	-	+	E. Coli	-	NF	9	239 200	9,1	-	-	-	PNA non obstructive. Aucun ant. urinaire	
12 PER.	31	♀	-	+	E. Coli	+	1/160	12	67 000	NF	Non pratiquée			PNA. Ant. d'infections urinaires "basses"	
13 ADE.	74	♂	-	-	Klebsiella	+	1/160	20	480 000	NF	-	+	-	PNC. Ant. de PNA. Inf. urinaire chronique	
14 BER.	54	♀	-	-	E. Coli	+	1/20	20	2. 10 ⁶	23,6	-	+	+	PNC. Reflux vésico-urétéral bilatéral	
15 BIL.	44	♀	-	-	E. Coli	+	1/40	13	NF	29	-	+	+	PNC. Infection urinaire chronique. Reflux bilatéral	

CLINIQUE				SIGNES BIOLOGIQUES					U.I.V. CYSTOGRAPHIE				DIAGNOSTIC COMMENTAIRES
Obs. N°	Age Sexe	Signes urinaires bas	Douleur lombaire + fièvre	Germe	ACB	ACS	créat. mg	Addis (leuco/mn)	5 LDH %	Lithiase	Signes PNC	reflux vésico- uret.	
16 BUR.	9 10	-	+ (pas θ)	E. Coli	-	<1/20	10	790 600	1	-	-	+	Ant. de PNA. Reflux bilatéral
17 COL.	18 10	+	Doul. lomb. + sans θ	Coli	+	NF	10	30 000	3	+	-	-	Lithiase rénale D. Ant. de PNA
18 FOU.	25 10	-	+	Proteus	+	+ 1/80 sur gaine anaérobie	12	280 000	51,8	+	+	-	PNC bilatérale. Pyoné- phrose. lithiase rénale
19 HAR.	29 40	-	-	Proteus	+	NF	11	19. 10 ⁶	44	+	-	+	PNC. Néphrectomie pôle inf. rein G. pour PNC sur lithiase. Reflux vésico- urétéral
20 LAL.	52 10	+	-	Serratia	-	NF	15	287 000	27	-	+	+	PNC. Caverne tuberculeuse rénale
21 MAI.	23 10	-	-	E. Coli	-	<1/20	8	7 920	4,1	-	-	+	Infection urinaire chro- nique. Ant. de PNA reflux vésico-urétéral bilatéral
22 MAR.	51 10	-	-	E. Coli	+	1/80	12	400 000	26,7	+	+	-	PNC sur lithiase coralli- forme
23 MAR.	60 10	+	pas de θ mais dou. lomb.	E. Coli	+	NF	13	17. 10 ⁶	44	-	+	-	PNC. Rein muet. Anapath sur pièce d'exérèse : néphrite interstitielle
24 MIL.	73 40	+	-	Pyocyanique	-	NF	48	8 900	29	-	+	+	PNC. Reflux vésico-urété- ral. Papillomatose vési- cale.
25 MUG.	66 10	-	-	E. Coli	+	NF	22	NF	NF	-	+	-	PNC. Diabète. HTA. Néphro- angiosclérose. Ant. de PNA. Insuffisance rénale
26 PAT.	21 40	-	-	E. Coli	-	1/40	10	NF	25	+	+	-	PNC sur lithiase Ant. de PNA
27 PET.	50 10	-	-	E. Coli	+	1/40	14	42 700	NF	-	+	-	PNC. Ant. de PNA
28 TAG.	33 3	-	-	Proteus	+	1/80	10	328 560	3	+	-	+	PNC. Ant. de PNA Reflux bilatéral
29 VEY.	53 10	-	-	E. Coli	-	1/20	12	6 000	29	-	-	NF	PNC. Intoxication phénocétine. Ant. de PNA
30 BRO.	32 3	-	-	E. Coli	-	<1/20	10	770 000	NF	-	-	NF	Cystite hématurique Ant. de lithiase urétérale
31 BUR.	28 3	-	-	E. Coli	-	-	10	102 000	NF	-	-	NF	Orchiépididymite
32 CAN.	30 10	+	-	E. Coli	-	NF	<10	200 000	NF	Non faite			Cystite

CLINIQUE				SIGNES BIOLOGIQUES						U.I.V. CYSTOGRAPHIE				DIAGNOSTIC COMMENTAIRES
Obs. N°	Age	Sexe	Signes urinaires bas	Douleur lombaire + fièvre	Germe	ACS	ACS	Créat. mg	Addis (leuco/mm)	LDH %	Lithiase	Signes PNC	reflux vésico- uret.	
33 CHA.	13	F	+	-	staphylo- blanc	-	NF	9	6 900	NF	-	-	-	Cystite typique
34 CHA.	30	F	+	-	E. Coli	-	<1/20	12	235 000	NF	-	-	NF	Cystites récidivantes
35 DEN.	33	F	+	-	E. Coli	-	NF	<12	NF	NF	Non pratiquée			Cystite pendant grossesse
36 DEY.	53	F	+	-	strepto non hémolytique	-	NF	9	3 380	7	-	-	-	Cystites fréquentes
37 GRA.	22	F	+	-	E. Coli	-	<1/20	<12	NF	NF	-	-	NF	Cystites hématuriques récidivantes
38 GUI.	25	F	+	-	E. Coli	-	<1/20	<12	600 000	NF	-	-	NF	Cystite Pas d'antécédent
39 JAC.	25	F	+	-	E. Coli	-	NF	<12	6 000	NF	-	-	NF	Cystite pas d'antécédent
40 KET.	70	F	+	-	E. Coli	-	NF	8	800 000	NF	-	-	NF	Cystite typique Pas d'antécédent
41 LAV.	22	F	+	-	Proteus	+	<1/20	11	7 000	41,5	-	-	-	Cystites à répétition 1 ant. de PNA. β_2 microglobuline élevée dans le sérum
42 LEV.	28	F	-	-	E. Coli	-	1/320	<12	5 000	28	-	-	NF	Cystites hématuriques Infections urinaires basses chroniques
43 OUZ.	23	F	-	-	E. Coli	-	NF	11	NF	NF	-	-	NF	Cystites récidivantes
44 RAP.	16	F	+	-	E. Coli	-	NF	7	400 000	43,3	-	-	NF	Cystites récidivantes β_2 microglobuline normale
45 RIB.	23	F	-	-	Proteus Morganii	-	NF	<12	9 000	10,5	-	-	NF	Cystite typique. Pas d'an técédent
46 TAV.	66	F	-	-	Proteus Mirabilis	-	1/20	<12	411 000	5	-	-	-	Cystite typique. Pas d'antécédent
47 VAL.	23	F	+	-	E. Coli	-	NF	10	NF	NF	Pas d'U.I.V.		NF	Cystite banale
48 VIA.	10	F	-	-	E. Coli	-	NF	<12	109 000	27	-	-	-	Intervention sur reflux dans l'enfance. Cystites à répétition
49 ZAR.	23	F	+	-	E. Coli	-	<1/20	10	12 000	NF	-	-	NF	D.A.S. Néphropathie Lupique Syndrome néphrotique

CLINIQUE				SIGNES BIOLOGIQUES						U.I.V. CYSTOGRAPHIE			DIAGNOSTIC COMMENTAIRES
Obs. N°	Age Sexe	Signes urinaires bas	Douleur lombaire + fièvre	Germe	ACE	ACS	créat. mg	Addis (leuco/mm)	LDH %	Lithiase	Signes PNC	reflux vésico- uret.	
50	53												
DAV.	10	-	-	E. Coli	-	1/20	<12	NF	NF	-	-	NF	B.A.S. Pas d'ant. urinaire
51	85												
BER.	20	-	fièvre	Klebsiella	-	<1/20	14	NF	NF	-	-	NF	B.A.S. Bilan de fièvre au long cours
52	27												
OST.	40	-	-	Staphylo. blanc	-	1/20	7	270	11,5	-	-	NF	Douleurs abdominales atypiques. Aucun ant.
53	8												
CUS.	40	-	-	E. Coli	-	NF	8	47 000	24,4	-	-	-	Enurésie récente. B.A.S.
54	60												
DUB.	30	-	-	E. Coli	-	<1/20	20	2 000	16	-	-	NF	B.A.S. Syndrome néphro- tique. G.E.M. cancer oesophagien
55	27												
LEB.	10	-	-	Proteus	-	1/320	12	797 000	NF	+	-	-	B.A.S. Lithiase rénale bilatérale
56	41												
MAU.	40	-	-	E. Coli	+	1/20	25	519 000	8,8	-	-	-	B.A.S. Glomérulopathie chronique. (M.P.G.N.) de type I. I.R.C. S.N.3892
57	28												
MEN.	0	-	-	E. Coli	+	NF	8	NF	NF	-	+	-	B.A.S. - PNC ou dysplasie hypoplasie aglomérulaire?
58	35												
MOR.	10	-	-	E. Coli	-	<1/20	7	220 000	13	-	-	-	B.A.S. Ant. de cystite
59	10												
MUN.	40	-	-	E. Coli	-	<1/20	10	7 000	NF	-	-	NF	B.A.S. Protéinurie 2g/24h biopsie rénale hyalinose segmentaire et focale
60	28												
NOV.	0	-	-	strepto. hémolytique	+	NF	5	14 500	NF	-	-	NF	B.A.S. Protéinurie orga- nique 0,40 g/24 h. P.B.R. : discrètes lésion tubulaires
61	56												
ROU.	10	-	-	E. Coli	+	NF	24	130 000	NF	-	+	-	B.A.S. Diabète. I.R.C. Dysplasie. Hypoplasie bilatérale sur PNC
62	28												
ROU.	30	-	-	Staphylo. doré	+	-	48	6. 10 ⁶	NF	-	+	-	B.A.S. Hypoplasie bilaté- rale congénitale ou PNC. I.R.C.
63	29												
VEY.	10	-	-	E. Coli	-	NF	10	12 500	0	+	-	-	B.A.S. Ant. de colique néphrétique
64	36												
FEL.	30	-	pas de dou. lom.	E. Coli	-	1/80	9	500 000	18	-	-	NF	Prostatite aiguë
65	61												
ERC	10	-	-	Staphylo. blanc	-	NF	132	80 000	NF	-	-	NF	Uropathie obstructive Rein J. muet. Carcinoma- tose pelvienne urétérostomie

CLINIQUE				SIGNES BIOLOGIQUES						U.I.V. CYSTOGRAPHIE		DIAGNOSTIC COMMENTAIRES
Obs. N°	Age	Signes urinaires	Douleur lombaire + fièvre	Germe	ACB	ACS	créat. mg	Addis (leuco/mm)	5 LDH %	signes PNC	reflux vésico- uret.	
66 BAN.	82 ♀	-	-	Proteus	-	NF	13	180 000	NF	-	NF	S.A.D.
67 BRA.	55 ♂	-	-	E. Coli	-	< 1/20	10	NF	NF	-	NF	S.A.D. Diabétique
68 COT.	71 ♀	-	-	Proteus	+	NF	11	NF	NF	-	NF	S.A.D.
69 LES.	72 ♀	-	-	E. Coli	-	NF	11	226 000	14	-	NF	S.A.D. vessie neurologique
70 LOY.	50 ♀	+	-	E. Coli	-	NF	< 12	500 000	24	Non	pratiquée	S.A.D.
71 LYA.	73 ♂	-	-	Serratia	-	NF	10	120 000	23,4	-	NF	S.A.D.
72 MAR.	81 ♀	-	-	E. Coli	+	NF	12	147 000	NF	Non	pratiquée	S.A.D.

ACB : anticorps contre bactérie

ACS : anticorps sériques

B.A.S. : bactériurie asymptomatique

I.R.C. : insuffisance rénale chronique

M.P.G.N. : glomérulonéphrite membrano-

NF : non fait

P.B.R. : ponction biopsie rénale

PNA : pyélonéphrite aiguë

PNC : pyélonéphrite chronique

S.A.D. : sonde à demeure

S.N. : syndrome néphrotique

III - MALADES ET METHODES

=====

A - MALADES

1° Présentation - voir tableau résumé des observations -

72 malades présentant une infection urinaire ont été étudiés. Le recrutement s'est effectué sur une période de 2 ans (1977 - 1979). Ces malades se sont présentés soit spontanément à la consultation du service de Néphrologie de l'hôpital d'ANNECY, soit ont été hospitalisés pour une symptomatologie clinique évoquant une I.U. aiguë, soit pour une autre affection à l'occasion de laquelle une bactériurie fut mise en évidence par un examen urinaire systématique.

Tous ces malades ont une I.U. significative monomicrobienne, c'est-à-dire une numération de germes sup. ou égale à 10^5 /ml.

2° Investigations cliniques et paracliniques

Un examen clinique a été pratiqué dans tous les cas avec recherche systématique des signes suivants :

- fièvre,
- douleurs lombaires,
- pollakiurie,
- dysurie,
- brûlures mictionnelles.

Tous ces malades ont eu des examens biologiques de routine à la recherche d'un dysfonctionnement rénal :

- urée,
- créatinine,
- compte d'Addis,
- protéinurie de 24 heures.

La majorité des patients a subi une U.I.V., certains ont eu une cystographie rétrograde parfois une cystoscopie à la recherche d'un reflux vésico-urétéral.

Les épreuves de concentration rénale, la clearance de la créatinine endogène n'ont généralement pas été pratiquées.

Ces patients se répartissent de la façon suivante :

- 60 femmes toutes adultes sauf 3 fillettes âgées de 13 ans, 9 ans, 6 $\frac{1}{2}$ ans, âge moyen 40,9 ans,
- 12 hommes adultes, âge moyen 43,6 ans.

3° Critères de localisation infectieuse

Le diagnostic de localisation haute de l'I.U. a été retenu chez 29 malades sur les critères suivants identiques à ceux de FRIES (32) :

- soit sémiologie typique de PN aiguë : température supérieure à 38°5 associée à des douleurs rénales uni ou bilatérales constatées lors de l'hospitalisation du malade,
- soit association de deux des paramètres suivants :
 - . existence de lésions radiologiques évocatrices de PN chronique : asymétrie, encoche rétractile de la corticale en regard d'un calice remanié,
 - . signes biologiques d'atteinte du parenchyme rénal : signes d'insuffisance rénale (urée sanguine $> 0,60$ g $\text{°}/\text{°}$, créatininémie > 15 mg $\text{°}/\text{°}$),
 - . antécédents typiques de pyélonéphrite aiguë,
 - . facteurs étiologiques favorisant la propagation au rein de l'I.U. : lithiase, hydronéphrose primitive, reflux vésicourétéral, malformation rénale.

Le diagnostic de localisation basse de l'I.U. a été retenu chez 19 malades sur les critères suivants :

- sémiologie typique de cystite c'est-à-dire, brûlures mictionnelles, pollakiurie, dysurie, en l'absence de température supérieure à 38° et de signes biologiques inflammatoires,
- absence de critère clinique, biologique ou radiologique appartenant au groupe I.U. haute.

Enfin, nous avons formé un troisième groupe de 24 malades impossibles à classer dans le groupe des infections hautes ou des infections basses, soit

parce qu'ils présentaient des symptômes radiocliniques atypiques, soit qu'ils étaient porteurs d'une bactériurie asymptomatique. Nous avons ajouté dans ce groupe inhomogène, 1 malade atteint de prostatite aiguë, 1 malade porteur d'une urétérostomie, 7 malades avec sonde à demeure.

Ce groupe se répartit comme suit :

- bactériurie asymptomatique ou à symptomatologie atypique.....15 malades
- sonde vésicale..... 7 malades
- prostatite aiguë..... 1 malade
- urétérostomie..... 1 malade.

4° Germes responsables

Les bactéries responsables des infections urinaires se répartissent comme suit :

- 51 Colibacille
- 10 Protéus
- 4 Staphylocoque
- 3 Streptocoque
- 2 Klebsiella
- 1 Serratia
- 1 Pseudomonas

5° Anticorps sériques et urinaires

Tous ces 72 malades ont subi un examen urinaire en immunofluorescence à la recherche d'anticorps fixés sur la paroi des bactéries.

Les anticorps sériques vis à vis du germe urinaire ont été dosés en immunofluorescence indirecte chez 35 sujets sur 72 dont 17 infections hautes, 8 infections basses et 10 infections à site infectieux indéterminé.

6° La 5 L.D.H. urinaire

Elle a été dosée chez 23 des 29 malades classés dans le groupe I.U. haute et chez seulement 8 malades du groupe des I.U. basses en y incluant le malade atteint de prostatite. Le dosage a été effectué également chez 9 malades de site infectieux indéterminé et chez 27 sujets "témoins", non infectés atteints de néphropathies diverses se répartissant comme suit :

- Glomérulonéphrite chronique 8 cas
- Insuffisance rénale chronique..... 5 cas
- Insuffisance rénale fonctionnelle..... 1 cas
- Néphrite interstitielle..... 2 cas
- Néphroangiosclérose..... 1 cas
- Néphropathie diabétique..... 1 cas
- Polykystose..... 1 cas
- Amylose..... 1 cas
- Syndrome néphrotique..... 2 cas
- Bilan rénal pour protéïnurie..... 2 cas
 - pour rein unique..... 1 cas
 - pour lithiase..... 1 cas
 - pour H.T.A..... 1 cas.

B - METHODES

1° Recueil et traitement des urines

a) Les conditions de prélèvements

Le recueil des urines est fait selon les précautions habituelles : désinfection soigneuse du gland et du sillon balanopréputial chez l'homme, et chez la femme, toilette vulvaire avec compresses stériles imbibées de savon liquide puis de DAKIN.

Les urines recueillies en milieu de jet dans 2 poudriers stériles sont immédiatement stockées à + 4° C.

b) L'examen cytologique

La numération des leucocytes et des hématies est réalisée à la cellule de MALASSEZ sur les urines totales.

c) La coloration de Gram

Elle est pratiquée sur le culot urinaire après centrifugation de 5 ml d'urines pendant 10 mn à 3 000 tours/mn.

d) La culture des urines

Elle se fait sur gélose au B.C.P. et sur milieu pour compte de germes (Fumouze).

Sont considérées comme infectées les urines pour lesquelles on note une bactériurie égale ou supérieure à 10^5 bactéries/ml.

e) L'identification des germes

Elle est réalisée grâce à des techniques pratiques : Galerie A.P.I.

f) L'antibiogramme

Pour les bacilles Gram négatif est réalisé sur l'ABAC, pour les Gram positif, par la méthode d'antibiogramme classique.

2° Recherche des immunoglobulines fixées sur les bactéries urinaires

Après les examens cytologiques directs et les ensemencements, 5 ml d'urines retenues comme infectées, sont centrifugés pendant 10 mn à 3 000 tours/mn.

Le culot de centrifugation est lavé 3 fois dans du tampon phosphate à pH 7,2.

a) Préparation de l'étalement

On utilise des lames porte-objet BEHRING identiques à celles employées pour la toxoplasmose.

Une goutte du culot est placée sur l'alvéole. L'étalement est fixé à l'étuve à 37° pendant 1 heure.

Le sérum antiglobuline humaine monospécifique anti IgG conjuguée à la

fluoresceïne (BEHRING) est placé sur les lames que l'on laisse incubé pendant 30 mn en chambre humide.

Les lames égouttées sont ensuite rincées 2 fois dans de l'eau physiologique tamponnée à pH 7,2 pendant 5 mn puis séchées entre 2 feuilles de papier filtre. Une goutte de glycérine tamponnée est placée sur les lames que l'on recouvre d'une lamelle.

La lecture se fait immédiatement au microscope par épifluorescence ZEISS, par un observateur non informé des données cliniques, en immersion, au grossissement 100 fois.

Parallèlement, plusieurs témoins sont répartis sur la plaque :

- 1 témoin conjugué,
- 1 témoin positif-urines retenu comme positif dans un examen précédent,
- 1 témoin négatif-urines,
- une suspension de germes en bouillon traitée comme précédemment.

b) Lecture - critères de positivité

Un résultat positif se caractérise par la visualisation d'au moins 25 % de bactéries nettement fluorescentes c'est-à-dire entourées d'un anneau vert-pomme brillant. La richesse des bactéries par champ est appréciée de façon rapide en interrompant transitoirement l'épifluorescence et en éclairant la lame par le bas de l'appareil. L'examen est toujours réalisé par le même observateur.

3° Dosage des anticorps sériques par la technique d'immunofluorescence indirecte

Le germe responsable de l'infection urinaire est maintenu en culture sur tube de gélose ordinaire. La veille de l'examen, la culture est repiquée sur tube de gélose ordinaire et on réalise une suspension très épaisse du germe dans 0,5 ml d'eau physiologique.

Une goutte de la suspension est placée sur les lames porte-objet BEHRING et fixée à 37° pendant 1 heure.

Parallèlement, on pratique des dilutions du sérum du malade dans un tampon phosphate à pH 7,2 de 1/10e à 1/1280e.

On dépose une goutte du sérum sur l'antigène bactérien fixé précédemment et on laisse incuber les lames 30 mn en chambre humide.

Les lames sont rincées deux fois 5 mn en tampon et on dépose l'anti globuline humaine monospécifique anti IgG marquée à l'isothiocyanate de fluoresceïne (BEHRING). On laisse incuber 30 mn en chambre humide. On rince 2 fois 5 mn en tampon. Les lames sont séchées et l'on dépose une goutte de glycérine tamponnée recouverte d'une lamelle.

On réalise un témoin conjugué, un témoin positif et un témoin négatif pour le contrôle de la spécificité des réactions positives.

L'examen se fait au microscope par épifluorescence ZEISS. Le taux d'anticorps sériques vis à vis de l'antigène bactérien urinaire correspond à la dernière dilution donnant une fluorescence nette de la majeure partie des bactéries.

Le taux est considéré comme positif pour toute valeur supérieure ou égale à 1/40e.

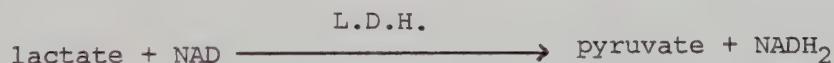
4° Le dosage de la fraction 5 de la lacticodeshydrogénase urinaire

/ Les iso-enzymes de la L.D.H. /

Ce sont des formes moléculaires multiples de la L.D.H. ; elles ont une spécificité étroitement liée à celle de la L.D.H. Cette enzyme catalyse l'oxydation de l'acide lactique en acide pyruvique.

La réaction met en jeu le substrat de l'enzyme, l'acide lactique en présence du coenzyme, le nicotinamide - adénine - dinucléotide (NAD). La réaction peut être visualisée en la couplant avec un accepteur de protons, le phénazine méthosulfate (PMS) qui réduit à son tour un dérivé incolore du tétrazolium, le méthyl - thiazolyl - tétrazolium (MTT) pour le transformer en un dérivé coloré, le formozan qui précipite au site d'activité de la L.D.H. et est donc proportionnel à l'activité des isoenzymes.

Les réactions sont donc les suivantes :



La détermination des isoenzymes L.D.H. pour le diagnostic topographique de l'infection urinaire est effectuée sur des urines fraîchement recueillies. Les urines sont concentrées 100 fois sur membrane et sont soumises à une électro-

phorèse sur membrane de cellogel dans le tampon VERONAL-TRIS pH 9,2 0,05 M sous une différence de potentiel de 200 volts ou une intensité de 6 à 10 mA par bande pendant 30 mn.

A la fin de l'électrophorèse, l'électrophorégramme (c'est-à-dire la bande de cellogel) est délicatement mis en contact avec une autre bande vierge de mêmes dimensions laquelle est uniformément saturée par une mixture composée de substrat et des divers co-substrats (acide lactique, MTT, PMS, NAD) et préalablement appliquée sur une plaque de verre en évitant les bulles d'air.

Lorsque la membrane contenant les fractions électrophorétiques est correctement et intimement positionnée sur la membrane saturée en substrat et co-substrats, on place alors le tout dans une chambre humide bien couverte à 37° C et on laisse incuber pendant 30 mn.

Après le déroulement de la réaction enzymatique, les zones colorées par le précipité de formozan sont fixées dans une solution de formaldéhyde pendant 10 mn. Les membranes et leur cinq fractions violettes sont ensuite soumises à une densitométrie à 525 nm (filtre vert) sur intégrateur Cliniscan "Hélène".

La quantification de l'isoenzyme est exprimée en pourcentage par rapport à l'ensemble des L.D.H. urinaires.

RESULTATS

A - ANTICORPS URINAIRES

B - ANTICORPS SERIQUES

C - CORRELATION ENTRE ANTICORPS SERIQUES ET URINAIRES

D - ISOENZYME 5 DE LA LACTICO-DESHYDROGENASE URINAIRE

IV - R E S U L T A T S

A - ANTICORPS URINAIRES

(Les résultats globaux sont fournis par le tableau I)

1° Dans les infections urinaires hautes

Une immunofluorescence positive a été constatée chez 20 des 29 malades, soit 69 % des cas. Il existe 9 faux négatifs soit 31 % des cas.

Le tableau n° II analyse les résultats en fonction des critères cliniques et étiologiques et révèle un taux élevé de faux négatifs dans les PNA (4/12).

Sur ces 4 cas de PNA à anticorps urinaires négatifs, on peut remarquer que si 2 malades présentaient une hémoculture positive au germe urinaire, les prélèvements urinaires ont toujours été faits dans un délai inférieur à 48 heures par rapport à l'apparition des symptômes. Ce délai bref expliquerait peut être la négativité des anticorps urinaires dont la production pourrait se faire de façon tardive (90) (103).

En ce qui concerne les germes, le tableau n° III en analyse la relation avec le siège infectieux et la présence des anticorps.

Sur les 9 cas d'infections hautes à anticorps urinaires négatifs, 7 sont des infections à E. Coli mais les autres germes ne sont pas suffisamment représentés pour permettre une conclusion.

Sur les 17 PNC, 5 n'ont pas d'anticorps fixés sur la bactérie urinaire. Bien que dans ces 5 cas, les malades fussent porteurs d'une bactériurie asymptomatique au moment du prélèvement aucune explication n'apparaît de façon satisfaisante.

Dans 1 cas, la réalité de l'infection haute n'a été admise que sur des arguments peut être un peu fragiles. Il s'agit d'une fillette de 9 ans avec des antécédents indiscutables de PNA sans anomalie cysto-urographique mais chez laquelle seule une anomalie d'implantation des orifices urétéraux a été reconnue à la cystographie. Chez les autres, la réalité de l'infection haute est difficile à contester, car il existe des lésions radiologiques de PNC indiscutables.

/ TABLEAU I /

RELATION ENTRE LA PRESENCE D'IMMUNOGLOBULINES
 FIXEES SUR LA PAROI DES BACTERIES URINAIRES
 ET LA LOCALISATION DE L'INFECTION URINAIRE

	INFECTIONS HAUTES (29)	INFECTIONS BASSES (19)	INFECTIONS DE SITE INCERTAIN (24)
IMMUNOFLUORESCENCE POSITIVE N = 31	N = 20 69 %	N = 2 10,5 %	N = 9 37,5 %
IMMUNOFLUORESCENCE NEGATIVE N = 41	N = 9 31 %	N = 17 89,5 %	N = 15 62,5 %

RELATION ENTRE LES CRITERES CLINIQUES, ETIOLOGIQUES,
BACTERIOLOGIQUES ET L'IMMUNOFLUORESCENCE URINAIRE.

		NOMBRE DE CAS	IMMUNOFLUORESCENCE URINAIRE	
			+	-
NOMBRE DE CAS		72	33	39
SEXE	AGE MOYEN			
HOMMES	43,6	12	5	7
FEMMES	40,9	60	28	32
DIAGNOSTIC				
. P.N.A.		12	8	4
. P.N.C.		17	12	5
. Cystite		19	2	17
. B.A.S.		15	6	9
. Prostatite		1	1	0
. Urétérostomie		1	0	1
. S.A.D.		7	4	3
FACTEURS ETIOLOGIQUES				
. Lithiase rénale		12	9	3
. Reflux		11	6	5
. Diabète		2	2	0
. Tuberculose		1	0	1
BACTERIES				
. Escherichia Coli		51	22	29
. Proteus		10	6	4
. Staphylocoque		4	1	3
. Streptocoque		3	2	1
. Klebsiella		2	1	1
. Serratia		1	0	1
. Pseudomonas		1	0	1
B.A.S. : Bactériurie asymptomatique				
S.A.D. : Sonde à demeure				

/ TABLEAU III /

RELATION ENTRE LES ANTICORPS FIXES SUR LA BACTERIE URINAIRE,
LE GERME ET LE SIEGE "HAUT" OU "BAS" DE L'INFECTION URINAIRE.

GERMES RESPONSABLES			SIEGE DE L'INFECTION URINAIRE	
			HAUTE (29)	BASSE (19)
A N T I C O R P S U R I N A I R E S	P O S I T I F S	E. Coli.....	14/21	1/14
		Proteus.....	4/4	1/3
		Klebsiella....	1/1	0/0
		Pseudomonas...	0/1	0/0
		Serratia.....	0/1	0/0
		Staphylocoques	0/0	0/1
		Streptocoques	1/1	0/1
	TOTAL.....		20/29	2/19
	N E G A T I F S	E. Coli.....	7/21	13/14
		Proteus.....	0/4	2/3
		Klebsiella....	0/1	0/0
		Pseudomonas...	1/1	0/0
		Serratia.....	1/1	0/0
		Staphylocoques	0/0	1/1
		Streptocoques	0/1	1/1
	TOTAL.....		9/29	17/19

2° Dans les 19 infections urinaires basses

Les résultats sont les suivants :

- 17 cas d'immunofluorescence négative soit 89,5 % des cas,
- 2 cas d'immunofluorescence positive soit 10,5 % des cas.

Les 2 sujets chez lesquels l'examen en I.F. est positif posent le problème de "faux" positifs.

Ces observations sont intéressantes car elles suggèrent la possibilité d'une réelle infection haute qui échapperait aux critères diagnostiques radiocliniques et biologiques utilisés dans notre classification.

Ces 2 malades se présentent comme des cystites à répétition à U.I.V. et cystographies normales. Chez l'un des deux, on note un antécédent typique de PN aiguë et chez l'autre, des cystites hématuriques avec anticorps sériques élevés. Nous verrons plus loin dans la discussion, que l'hématurie a été incriminée comme un facteur susceptible de créer des réactions faussement positives, nous tenterons d'évaluer la part de sa responsabilité.

3° Le groupe inhomogène des 24 malades dont le site infectieux n'est pas déterminé par les critères radiocliniques utilisés, donne les résultats suivants :

	I.F. +	I.F. -
* B.A.S. (15).....	6	9
** S.A.D. (17).....	2	5
Urétérostomie (1)	0	1
Prostatite (1)...	1	0
TOTAL(24).....	9	15
* B.A.S. : bactérie asymptomatique		
** S.A.D. : sonde à demeure		

- Dans ce groupe, 5 sujets ont des lésions à l'U.I.V., 4 de ces 5 sujets ont une I.F. urinaire positive.

L'analyse des lésions radiologiques est la suivante :

- . 3 sujets sont porteurs de lésions radiologiques dont le diagnostic exact est incertain faisant hésiter entre FN chronique et dysplasie - hypoplasie congénitale.

Ces 3 sujets sont I.F. + et rien ne permet de prouver formellement en l'absence d'arguments histologiques qu'ils ne présentent pas une infection rénale ;

- . 2 sujets ont des images lithiasiques pyéliquies ou calicelle mais leur bactériurie est totalement asymptomatique.

L'un des deux a une I.F. urinaire positive, l'autre est négatif, mais un taux d'anticorps sériques élevé suggère une atteinte rénale.

- 4 sujets sont porteurs de glomérulopathie chronique avec syndrome néphrotique :

- . l'un est un lupus, l'autre un sujet dont le syndrome néphrotique a précédé de 9 mois l'apparition d'un cancer oesophagien. Ces deux sujets ont une GN extramembraneuse et n'ont pas d'anticorps urinaires recouvrant les bactéries.
- . le 3e sujet est porteur d'une protéinurie isolée et l'histologie a montré des lésions de hyalinose segmentaire et focale dont on sait qu'elles peuvent se rencontrer dans certaines PN, mais ce sujet n'a pas d'anticorps urinaires.
- . le 4e sujet est porteur d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative de type I avec dépôt de C₃ sur la membrane basale tubulaire. Ce sujet a des anticorps urinaires positifs vis à vis des bactéries. L'atteinte de la membrane basale tubulaire est-elle d'origine infectieuse, le dépôt de C₃ en est-il le stigmate par le biais d'une médiation immunologique ? Qu'elle est la responsabilité éventuelle des lésions de la membrane basale tubulaire dans l'origine des lésions glomérulaires au cours des PN ? Ces hypothèses sont pour l'instant très hasardeuses et à envisager avec la plus grande prudence. (72)

- 1 sujet est atteint de protéinurie avec à l'histologie des lésions tubulaires. Le diagnostic est incertain. La présence d'anticorps urinaires positifs chez ce sujet pourrait suggérer également que l'infection est à l'origine des lésions tubulaires.

- Les 7 malades porteurs de sonde à demeure sont à priori à considérer comme des infections vésicales mais notre étude révèle 2 I.F. urinaires positives, ce qui peut faire penser soit à la production locale d'anticorps par la vessie ou les tissus périurétraux soit à l'existence d'une I.U. haute cliniquement inapparente.
- Le malade porteur d'une urétérostomie présente un intérêt qui n'est pas seulement théorique. L'infection des urines prélevées au niveau de l'uretère est habituellement considérée comme le témoin d'une infection rénale évolutive. L'examen en I.F. ici négatif, pourrait permettre de dissocier avec exactitude les cas où l'infection est réellement une PN des cas où il ne s'agit que d'une surinfection de la colonne d'urines sans retentissement rénal avec toutes les conséquences thérapeutiques que cela implique.
- Enfin, les 6 malades dont l'I.F. est négative se présentent tous comme des bactériuries asymptomatiques ou avec des symptômes atypiques tels qu'énurésie, douleurs abdominales atypiques, fièvre au long cours. Tous ont une U.I.V. ou cystographie rétrograde (quand elle a été pratiquée) négative et seule l'absence de critère de cystites nous a conduit à classer les malades dans le groupe à topographie infectieuse indéterminée. Dans la majorité des études, les auteurs auraient classé ces sujets dans les infections urinaires basses car l'absence de critère radioclinique d'I.U. haute est considérée dans la plupart des classifications comme un argument suffisant en faveur d'une infection non rénale.
- Le malade atteint de prostatite aiguë se présentait selon le tableau clinique classique : température à 40°, douleurs pelviennes, prostate succulente et augmentée de volume au toucher rectal. La présence d'anticorps urinaires chez ce malade peut être considérée comme un faux positif mais la plupart des auteurs à l'initiative de JONES (55) soulignent la fréquence d'anticorps positifs dans les prostatites, vraisemblablement par production locale d'anticorps.

4° Relation Anticorps urinaires - signes clinico-biologiques et radiologiques

Nous avons cherché si l'on pouvait établir une relation entre certains signes cliniques tels que fièvre, douleurs lombaires, leucocytose et les anticorps urinaires.

De même, nous avons étudié la relation anomalies radiologiques et anticorps urinaires.

Le tableau ci-après résume les résultats et confirme les données de la littérature (45-90-101).

	ANTICORPS URINAIRES POSITIFS	ANTICORPS URINAIRES NEGATIFS
Fièvre 38°	11/31 35 %	4/41 10 %
Douleurs lombaires	9/31 29 %	6/41 15 %
Leucocytose 10 ⁴	12/28 43 %	9/37 24 %
Anomalies U.I.V. et/ou cystographique	21/27 78 %	8/36 22 %

Comme le montre le tableau ci-dessus nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la présence d'anticorps fixés sur les bactéries urinaires et certains signes cliniques tels que fièvre, douleurs lombaires, et biologiquement la leucocytose.

En revanche sur 27 sujets avec anticorps urinaires positifs (en éliminant les porteurs de sonde à demeure et la prostatite) ayant subi une U.I.V. et pour certains une cystographie rétrograde, on constate des lésions radiologiques chez 21 sujets soit 78 % des cas. Ces lésions sont variables : lésions de PNC, avec ou sans lithiase, reflux vésico-urétéral seul ou associé à des lésions rénales.

Chez les 36 sujets à anticorps urinaires négatifs, 8 seulement (22 %) ont des anomalies à l'U.I.V. et/ ou à la cystographie dont 3 sont des reflux isolés.

B - ANTICORPS SERIQUES

Ils ont été déterminés par la technique d'immunofluorescence indirecte, leur recherche n'a été effectuée que chez 35 malades :

- 17 infections urinaires hautes
- 8 infections urinaires basses (dont 1 prostatite)
- 10 infections à topographie indéterminée.

Les données de laboratoire font apparaître que selon cette technique

tout taux sérique supérieur à 1/20e doit être considéré comme positif. Les résultats sont analysés dans le tableau IV en fonction du site infectieux.

/ TABLEAU IV /

RELATION ENTRE ANTICORPS SERIQUES ET SITE INFECTIEUX

SIEGE DE L'INFECTION	ANTICORPS SERIQUES EN IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE			
	⊖		⊕	
	≤ 1/20e		> 1/20e	
Infections urinaires hautes (17)	7/17	41 %	10/17	59 %
P.N.A. (6)	3/6	50 %	3/6	50 %
P.N.C. (11)	4/11	36 %	7/11	64 %
Infections urinaires basses (8)	6/8	75 %	2/8	25 %
Cystites (7)	6/7	86 %	1/7	14 %
Prostatite (1)	-	0 %	1/1	100 %

Les anticorps sériques sont positifs dans 59 % des I.U. hautes :

50 % des PN aiguës

64 % des PN chroniques

Les anticorps sériques sont positifs dans 25 % des I.U. basses en incluant la prostatite et 14 % des cystites.

C - CORRELATION ENTRE ANTICORPS SERIQUES ET URINAIRES

1° Infections hautes

Dans les infections hautes, les anticorps sériques ont été décelés chez 10 sur 17 sujets soit 59 % des cas :

- 9 sujets sur 17 ont à la fois un sérodiagnostic et des anticorps urinaires positifs,
- 5 sujets sur 17 ont les 2 réactions dissociées : 4 sont positifs pour l'I.F. urinaire seule, 1 est positif pour le sérodiagnostic seul,
- 3 sujets sont négatifs pour les 2 réactions.

!	!	!	!	!	!
!	9	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!
!		!			!
!	4	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊖	!
!		!			!
!	1	!	Ac urinaires ⊖	Sérodiagnostic ⊕	!
!		!			!
!	3	!	Ac urinaires ⊖	Sérodiagnostic ⊖	!
!		!			!

2° Infections basses

Dans les infections basses, 2 cas sur 8 sont porteurs d'un taux sérique élevé mais il faut signaler que l'un des deux est le sujet atteint de prostatite aiguë :

- 2 sujets sont positifs pour les 2 réactions (dont 1 prostate),
- 1 sujet est positif pour l'I.F. urinaire seule,
- 5 sujets sont négatifs pour les 2 réactions.

!	!	!	!	!	!	!
!	2	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	25 %
!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!
!	1	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	12,5 %
!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!
!	5	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	62,5 %
!	!	!	!	!	!	!

3° Infections de site incertain

Dans le groupe des 10 sujets dont le site infectieux est impossible à déterminer par les critères radiocliniques, on obtient :

- 2 réactions dissociées (1 Ac urinaire positif seul et 1 sérodiagnostic positif seul),
- 8 réactions doublement négatives.

!	!	!	!	!	!	!
!	1	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	
!	!	!	!	!	!	20 %
!	1	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	
!	!	!	!	!	!	!
!	!	!	!	!	!	!
!	8	!	Ac urinaires ⊕	Sérodiagnostic ⊕	!	80 %
!	!	!	!	!	!	!

Au total, il existe une corrélation entre les anticorps sériques et urinaires chez 27 malades sur 35 soit 77 % des cas / 53 % pour FRIES (32), 82 % pour BENSMANN (7) _/.

On remarquera la fréquence des réactions dissociées surtout dans le groupe des I.U. hautes où l'on trouve 4 anticorps urinaires positifs seuls sur 5 réactions dissociées, ce qui tendrait à prouver la supériorité des anticorps urinaires sur les anticorps sériques.

D - ISOENZYME 5 DE LA LACTICO-DESHYDROGENASE URINAIRE (5 L.D.H.)

A l'instar de nombreux auteurs signalant le dosage de cette enzyme urinaire comme un moyen discriminatif valable pour différencier les infections rénales des infections vésicales (17, 22, 33) nous avons dosé la 5 L.D.H. urinaire chez 67 sujets qui se répartissent comme suit :

- 23 sujets à I.U. haute,
- 8 sujets à I.U. basse, (prostatite incluse),
- 9 sujets à topographie infectieuse impossible à déterminer,
- 27 sujets témoins non infectés.

Le site infectieux a été déterminé toujours selon les mêmes critères radiocliniques définis antérieurement.

1° Résultats

Les résultats sont regroupés dans le tableau n° V

a) I.U. hautes

Les 23 sujets testés ont des taux de 5 L.D.H. très variables allant de 1 % à 51,8 %, la moyenne est de 21,7 %, écart-type 15,6 %. Deux sujets sur 23 ont une insuffisance rénale, leurs taux respectifs sont de 23,6 % et 29 %.

b) I.U. basses

Les 8 sujets ont également des taux de 5 L.D.H. très variables allant de 5 % à 43,3 %. La moyenne est de 23,8 %, écart-type 14 %.

c) I.U. de site indéterminé : 9 cas

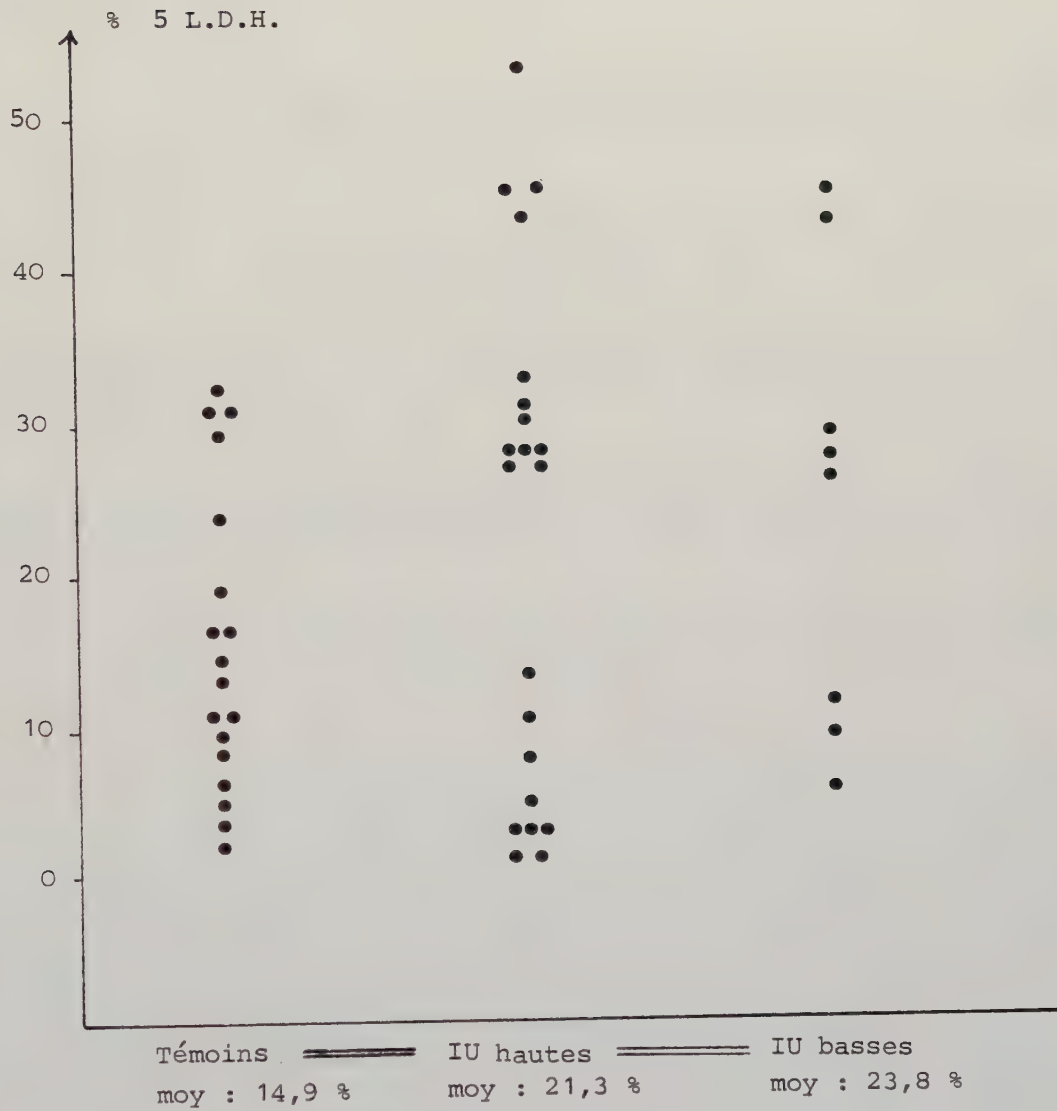
Moyenne 16,1 %, écart-type 6,2 %

d) Les 27 sujets témoins non infectés sont porteurs de différentes néphropathies que nous avons détaillées antérieurement

- 18/27 n'ont pas d'insuffisance rénale, leur taux moyen de 5 L.D.H. est de 14,9 %, écart-type 9,6 %,
- 9/27 ont une insuffisance rénale, la moyenne du taux de 5 L.D.H. est de 23,5 %, écart-type 18,7 %.

/ TABLEAU V /

RELATION 5 L.D.H. URINAIRE - SITE INFECTIEUX, CHEZ DES SUJETS
SANS INSUFFISANCE RENALE.



Il ressort de ces dosages qu'il n'y a aucune différence significative entre les sujets à infection urinaire haute et les sujets à infection urinaire basse, les taux respectifs moyens de 5 L.D.H. étant de 21,7 % et 23,8 %.

Nous avons ensuite cherché s'il existait une différence significative entre les sujets infectés toute topographie infectieuse confondue et les sujets témoins. Nous avons éliminé de la confrontation les sujets porteurs d'une insuffisance rénale car celle-ci a été signalée comme un paramètre faussant par excès le taux de 5 L.D.H. (33).

- Chez 37 sujets infectés (quelque soit le site) sans insuffisance rénale, le taux moyen de 5 L.D.H. est de 20,9 %, écart-type 14,2 % ;
- chez 18 sujets témoins non infectés le taux moyen de 5 L.D.H. est de 14,5 %, écart-type 9,6 %.

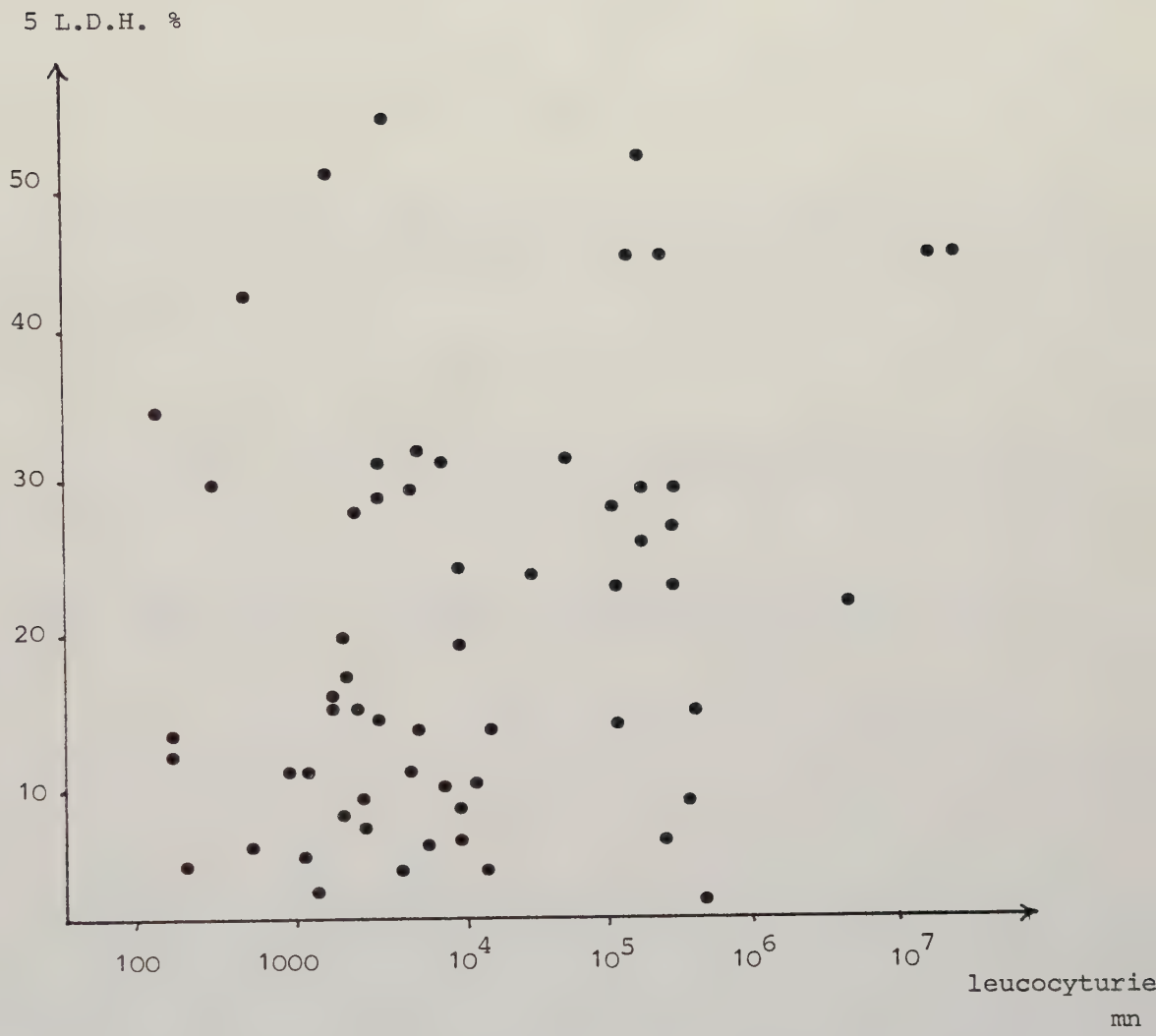
Les données de la littérature et du laboratoire de l'hôpital d'ANNECY font apparaître que tout taux de 5 L.D.H. urinaire supérieur à 20 % doit être considéré comme pathologique.

La comparaison des 2 échantillons de population : sujets témoins et sujets infectés a été effectuée selon le test de χ^2 pour des effectifs calculés supérieurs à 5 (99).

Si l'on prend comme seuil de positivité le taux de 5 L.D.H. urinaire de 20 %, on obtient le tableau suivant :

	!	!	!	!	!	!
	!	5 L.D.H. +	!	5 L.D.H. -	!	TOTAL
	!	!	!	!	!	!
Sujets témoins	!	5 (8,18)	!	13 (9,82)	!	18
Sujets infectés	!	20 (16,82)	!	17 (20,18)	!	37
TOTAL.....	!	25	!	30	!	55

(Les nombres entre parenthèse représentent les effectifs théoriques calculés)



/ TABLEAU VI /

5 L.D.H. URINAIRE ET LEUCOCYTURIE/mn

Le calcul du χ^2 donne :

$$\chi^2 = \frac{(3,18)^2}{8,18} + \frac{(3,18)^2}{9,82} + \frac{(3,18)^2}{16,82} + \frac{(3,18)^2}{20,18}$$

$$\chi^2 = 1,24 + 1,03 + 0,60 + 0,50 = 3,37$$

Cette valeur est inférieure à celle donnée par la table pour un degré de liberté = 1, qui est de 3,84 au seuil de 5 % (99). Il n'y a donc pas de différence significative du taux urinaire de 5 L.D.H. entre sujets témoins et sujets infectés au seuil de 5%.

2° Relation 5 L.D.H. - leucocyturie

La leucocyturie a été signalée comme un facteur en relation avec le taux de 5 L.D.H. urinaire car l'enzyme pourrait être libérée par les polynucléaires altérés.

Notre étude confirme l'absence complète de parallélisme entre l'importance de la leucocyturie et l'isoenzyme 5 de la L.D.H. - comme le montre le tableau n° VI.

000

F A C T E U R S I N T E R V E N A N T
D A N S L A V A R I A B I L I T E D E S R E S U L T A T S

V - ETUDE DES FACTEURS INTERVENANT DANS LA VARIABILITE DES RESULTATS

A - LES ANTICORPS URINAIRES

Nous rappelons les chiffres de notre étude : l'I.F. urinaire est positive dans 69 % des I.U. hautes et dans seulement 10,5 % des cas d'I.U. basses.

Depuis les premiers travaux de THOMAS (107) de nombreux auteurs se sont intéressés à la technique d'anticorps fixés sur la paroi des bactéries urinaires et ont publié des résultats avec des divergences notables.

Le tableau n° VII résume les résultats publiés dans la littérature.

- Ainsi, chez l'enfant le pourcentage d'Ac urinaires positifs au cours de l'I.U. haute varie de 25 % (27) à 100 % (76) et dans les infections basses peut atteindre 61 % (96) ;
- chez l'adulte dans les I.U. hautes le pourcentage d'Ac urinaires positifs varie de 100 % (29) à 60 % (65) et dans les I.U. basses de 0 % (45) à 35 % (42).

Il est important d'essayer d'analyser les raisons de ces discordances et plusieurs facteurs peuvent être incriminés.

1° Les critères de localisation de l'I.U.

Selon les auteurs, les paramètres utilisés pour déterminer le site infectieux vont des critères cliniques radiologiques et biologiques (7, 10, 14, 21, 27, 30, 40, 80, 86, 90, 107) aux méthodes directes de localisation (16, 45, 48, 54, 64, 88, 96).

Pour notre part, nous avons choisi les critères radiocliniques et biologiques définis par FRIES (30 - 31) et n'avons pas hésité à classer dans le groupe à site infectieux incertain les malades s'écartant même fort peu des critères de classification établis.

D'après FRIES (35) : Données de la littérature concernant les anticorps urinaires fixés sur la paroi des bactéries (A.C.B.)

AUTEURS (Références)	MALADES N. Age		CRITERES DE LOCALISATION			CRITERES D'IMMUNOFLUORESCENCE		AUTRES CRITERES UTILISES	% ACB +			COMMENTAIRES
			CLINIQUE	RADIO	DIRECTS	ANTI SERUMS	CRITERES DE POSITIVITE		I.U. HAUTE	I.U. BASSE	BAS	
BARNETT (cité par FRIES) (35)	69	Enfants	+	+	-	IgG, IgA IgM	1 %	LV chez 15	32 % PNA	5 %	15 %	Fréquence des faux négatifs
BOIVISON (10)	154	Adultes	+	+	-	Ig totales	> 5 %		20 % PNA 96 % PNC	12 %		Faux + si lésion vésicale (88 %) Faux - dans PNA au début
BUDDE (14)	57	Grossesses	+	-	-	Ig totales	> 50 %	Ac sériques	50 %	14 %		80 % de corrélations justes si ACB et Ac sériques
CANARELLI (16)	20	Adultes	+	+	LV	Ig totales			82 %	14 %		Faux + si lésions vésicales
DESNOTTES (21)	132	Enfants	+	+	-	Ig totales			66 % PNA 72 % PNC	22 %		Faux - si < 12 mois Faux + si lésion vésicale
FORSUM (28)	73 > 12 mois 114	Enfants Adultes	+	+	-	Ig totales			25 % 68 %	10 % 12 %	31 %	Faux - si < 12 mois Mauvaise corrélation si cancer des voies excrétrices
FOURIER (29)	87	Adultes	+	+	-	IgG, IgA IgM			100 %	12 %		89 % + dans prostatite. Faux + si hématurie ou lésions vésicales
FRIES (32)	216	Adultes	+	+	-	IgA, IgG IgM	> 25 %	Ac sériques	95 % PNA 90 % PNC	2 %		IgA + si lésions vésicales
GILLE (40)	118	Adultes	+	+	-	Ig totales			74 %	20 %		Faux + si lésions vésicales
GÜRTLER (42)	30	Adultes	+	+	-	IgG	La plupart	LV chez 9	100 % PNA 96 % PNC	35 %		Faux + si sonde vésicale
HARDING (45)	51	Femmes Adultes	+	+	LV	IgG	> 5 bactéries + en 5 mn d'examen		84 %	0 %		
HAWTHORNE (48)	32	Adultes	-	-	CU	Ig totales	> 1 %		94 %	33 %		Faux + : production locale dans voies excrétrices
HELLERSTEIN (50)	74	Enfants > 3 ans	-	-	LV	Ig totales	> 50 % > 1 %		42 % 54 %	26 % 39 %		Mauvaise corrélation
JONES (54)	26	Adultes	+	+	LV	Ig totales	2 bactéries + sur 200 champs		94 %	0 %		ACB + dans prostatite

AUTEURS (Références)	MALADES N. Age		CRITERES DE LOCALISATION			CRITERES D'IMMUNOFLUORESCENCE		AUTRES CRITERES UTILISES	% ACB +			COMMENTAIRES
			CLINIQUE	RADIO	DIRECTS	ANTI SERUMS	CRITERES DE POSITIVITE		I.U. HAUTE	I.U. BASSE	*** BAS	
KOHNLE (62)	34	Adultes	+	+	LV	IgG	+ à +++	Ac sériques	100 %	0 %		
KULASINGHE (65)	38	Enfants	+			Ig totales	"Forte" IF	CV chez 5	38 %	20 %	5 %	Faux - chez enfant
	13	Adultes							60 %	0 %	166 %	
MONTPLAISIR (76)	23	Enfants > 4 ans	+	-		IgG, IgA IgM		Ac sériques	100 %	0 %		IgA toujours + IgG + dans 1/3
MONTPLAISIR (77)	194	Enfants				IgG, IgA IgM				19 %		Faux + chez fille 1-2 ans par conta- mination de bacté- ries fécales ACB +
MORONI (78)	55	Adultes				Ig totales			92 % PNC	0 %	0 %	IF possible même si bactériurie 10
NAUMANN (80)	209	Adultes	+	+		Ig totales	50 %	Ac sériques en IF	64 %	8 %	3 %	Risque de faux + surtout dans BAS
PYLKÄNEN (86)	128	Enfants	+			Ig totales	12 bactéries +	Concen- tration Protéine C	37 %	11 %	30 %	Faux - chez enfant 1-6 mois ou si exa- men fait avant le 7e jour (85 %) de PNA après le 7e jour)
RIEDASCH (88)	134	Adultes	+	+	CU	IgG, IgA IgM	> 20 %		72 %	30 %		Positivité : réponse immune de l'épithélium uri- naire plus que lo- calisation rénale
RUMANS (89)	288 échantillons urines	Enfants Adultes	+	+		Ig totales	10 %		62 % PNA	8 %	15 %	Fréquence faux - Intérêt dans BAS 67 % faux + dans cystite hématuriq
SCHERF (96)	40 14	Enfants Adultes	+	+	LV	IgG, IgA IgM			72 %	61 %		Pas de valeur che enfant
THOMAS (107)	55	Adultes	+	+		Ig totales	> 25 %	Ac sériques en IF LV ou CU chez 9	97 %	5 %		
THOMAS (108)	28	Grossesses	+	-	-	IgG, IgA IgM	> 25 %	Ac sériques en IF	80 % PNA	0 %		Faux - dans PNA vue précocément

* LV = lavage vésical

** CU = cathétérisme urétéral

*** BAS = bactériurie asymptomatique

Si les techniques directes de localisation paraissent en principe plus fiables en raison de leur plus grande objectivité elles restent cependant critiquables. Ainsi, le cathétérisme urétéral de STAMEY, méthode réputée la plus fiable, donnerait des résultats ininterprétables concernant le site infectieux dans 10 % des cas (23).

2° La technique d'immunofluorescence

Nous n'avons pas pris en compte pour déterminer la positivité d'une réaction l'intensité de la fluorescence, en revanche nous tenons compte du nombre de bactéries positives et nos critères sont identiques à ceux de THOMAS inventeur de la méthode (107) : une réaction est jugée positive si plus de 25 % des bactéries sont recouvertes d'anticorps.

Comme nous le montrons dans le tableau n° VII, beaucoup d'auteurs se sont écartés des critères de THOMAS. Certains admettent la positivité pour 1 % des bactéries fluorescentes, d'autres exigent 50 %, un minimum de 5 bactéries positives, un examen durant au moins 5 minutes, une "forte" fluorescence. Quant à certains auteurs, ils ne précisent même pas les critères de positivité.

Une telle variabilité dans la définition de la réaction positive va faire varier considérablement d'un auteur à l'autre, le pourcentage de "faux" négatifs ou positifs. (51)

Bien que la subjectivité entre pour une part certaine dans la lecture de la réaction, JONES (56) et SCHABERG (93) ont montré que la méthode est reproductible de façon très satisfaisante.

Une source également de variabilité dans le test d'immunofluorescence est représentée par le choix du conjugué fluorescent antiglobuline.

Outre les différences de spécificité d'une étude à l'autre (sérum anti Ig totale ou anti immunoglobuline monospécifique), il faut signaler d'une part, que les conjugués de même spécificité diffèrent entre eux et que d'autre part, ces réactifs sont relativement instables (dégradation à la lumière).

3° Le type d'antisérum antiimmunoglobuline

Nous n'avons pas comme l'ont fait certains auteurs, déterminé la classe des anticorps fixés sur les bactéries par l'emploi d'antisérums monospécifiques (IgG, IgA, IgM) (29 - 30 - 76 - 88 - 96 - 108).

Comme le fait remarquer FRIES (35), l'emploi de sérum anti-immunoglobuline totale favorise les réactions faussement positives.

En effet, l'urine des sujets normaux contient de l'IgG, de l'IgA et de l'IgE alors qu'IgM et IgD sont absentes. L'IgA est surtout de type pièce sécrétoire, probablement due à une synthèse locale.

Le taux des immunoglobulines s'élève au cours de l'infection urinaire avec une activité anticorps dirigée contre l'antigène bactérien en cause. Comme nous l'avons noté antérieurement, HOLMGREN montre que les anticorps urinaires appartiennent à la classe des IgG et des IgA (52).

Dans sa série de 127 patients présentant une infection urinaire basse à E. Coli, FRIES (35) note des anticorps fixés sur les bactéries chez 5 sujets soit 4 % des cas. Ces anticorps sont tous de type IgA ou IgA - S.

Nous avons donc utilisé un sérum monospécifique anti IgG comme le préconise FRIES, ce qui pour lui diminue la fréquence des "faux" positifs chez des sujets porteurs d'I.U. basse chronique, car selon lui, une synthèse locale d'IgA par la vessie est possible dans ces cas.

Cependant, ces affirmations paraissent devoir être nuancées. En effet, si la synthèse d'IgA par la vessie ou par l'épithélium périurétral semble possible, THOMAS (108) note que sur 15 sujets porteurs d'une PNA, 4 sujets ne possèdent que des anticorps urinaires appartenant à la seule classe des IgA. De même, MONTPLAISIR (76) constate que chez les sujets atteints d'I.U. hautes, lorsqu'une seule classe d'immunoglobuline est présente, il s'agit d'IgA.

Enfin, HANSON et Coll. cité par FRIES (32) détectent dans 1/3 des pyélonéphrites, des IgA de type sécrétoire mais avec une technique immuno-enzymatique plus sensible que l'immunofluorescence, ce qui explique que l'IgA - S soit également trouvée dans la moitié des cas d'I.U. asymptomatiques.

L'emploi d'immun sérum anti IgG, s'il évite les réactions faussement positives dans certaines I.U. basses pourrait donc favoriser les réactions faussement négatives au cours des I.U. hautes.

Est-ce une des raisons pour lesquelles nous notons un pourcentage élevé de sujets à réaction négative dans les I.U. hautes (31 % des cas) ? N'ayant pas déterminé la classe des anticorps par l'emploi de sérum monospécifique, nous ne pouvons répondre à cette question.

4° La protéinurie

L'existence d'une protéinurie est-elle une cause d'erreur comme le suggère BRAUDE (13) ?

FRIES (32) montre que les sérums antialbumine ne se fixent pas sur les bactéries isolées de l'urine, permettant de penser que le phénomène anticorps contre bactérie (A.C.B.) est indépendant d'un enrobage passif des bactéries par la protéinurie.

THOMAS (109) note une immunofluorescence négative chez un sujet présentant une cystite survenue comme événement intercurrent chez un malade atteint de glomérulonéphrite avec protéinurie importante. Il démontre également que l'apparition des A.C.B. dans les PN n'est pas en relation avec l'élévation du taux des immunoglobulines ou des protéines urinaires et que chez les sujets atteints

de cystite, la présence d'immunoglobulines urinaires en quantité élevée n'entraîne pas l'apparition d'anticorps fixés sur la paroi bactérienne.

Cependant, dans une étude ultérieure, THOMAS (110) devait constater que lorsque l'on met en présence des urines de sujets protéïnuriques non infectés, avec des bactéries isolées de différents sujets infectés, on obtenait 30 % de test A.C.B. positifs ce qui selon cet auteur doit faire interpréter avec prudence ce test en cas de protéïnurie.

Il nous paraît cependant important en cas de protéïnurie d'interpréter les résultats en fonction du taux des anticorps sériques. Si ceux-ci sont élevés, la présence d'immunoglobulines urinaires est sans doute d'origine sérique et on ne peut parler dans ces cas, de véritables faux positifs car un taux élevé d'Ac sérique est le reflet d'une I.U. haute.

Dans notre étude, 5 sujets sont porteurs d'une protéïnurie importante cliniquement leur bactériurie est totalement asymptomatique, leur U.I.V. est normale.

- 1'un est une tubulopathie congénitale,
- les 4 autres sont porteurs de lésions glomérulaires
 - . soit primitives
hyalinose segmentaire et focale
Glomérulonéphrite membranoproliférative type I
 - . soit secondaires
glomérulonéphrite lupique (GNEM) avec syndrome néphrotique
glomérulonéphrite extramembraneuse dans le cadre d'un néoplasme viscéral avec syndrome néphrotique.
- 3 sujets sur les 5 n'ont pas d'anticorps urinaires ni d'anticorps sériques,
- 1 sujet a des anticorps sériques à un taux considéré comme à la limite du seuil de positivité et possède des anticorps urinaires,
- 1 sujet enfin a des anticorps urinaires positifs mais n'a pas eu de dosage sérique.

Le trop petit nombre de nos malades protéïnuriques ne permet pas de tirer de conclusions formelles quant à la responsabilité de la protéïnurie dans l'origine de réactions urinaires faussement positives. Suggérons cependant qu'en cas d'immunofluorescence urinaire positive chez des sujets protéïnuriques, la recherche d'anticorps sériques vis à vis du germe urinaire soit effectuée de façon systématique.

5° L'hématurie

Elle a été signalée par FOURRIER (29) comme un facteur susceptible de

donner de fausses réactions positives dans les I.U. basses. Ce dernier rajoute à la préparation urinaire du sujet atteint de cystite banale, quelques gouttes de sérum du malade et constate avec une grande fréquence, des réactions initialement négatives qui deviennent positives.

RUMANS note également 67 % de "faux" positifs dans les cas de cystites hématuriques (90) et RIEDASCH 100 % (88).

Il faut cependant faire la remarque suivante :

L'origine locale des anticorps dirigés contre les bactéries urinaires est bien démontrée, particulièrement par SMITH dans son modèle de PN expérimentale du lapin (103). Les immunoglobulines en effet ne proviennent pas de la simple filtration d'anticorps sériques, mais sont le produit d'une réaction immune localisée au rein. Si l'on admet qu'une hématurie puisse contaminer les urines en y introduisant des immunoglobulines d'origine sérique (20 mg/24 H de protéinurie pour une hématurie à débit constant de 10^5 érythrocytes/mn), admettre qu'elle est responsable de la positivité signifie que le sujet infecté possède des anticorps sériques dirigés contre le germe urinaire, donc qu'il a fait une I.U. haute à ce germe.

La présence d'une hématurie comme d'une protéinurie au cours des infections urinaires doit faire pratiquer en cas de positivité des anticorps urinaires, un dosage d'anticorps sériques.

Dans notre étude, 3 sujets sont atteints de cystite hématurique. Un seul de ces malades a une I.F. urinaire positive, mais il a un taux d'anticorps sériques très élevé ce qui suggère une atteinte infectieuse rénale méconnue par nos critères radio-cliniques. Les deux autres n'ont ni anticorps sériques ni urinaires.

FOURRIER (29) ne précise pas s'il a dosé les anticorps sériques de ses malades. Dans le cas où ceux-ci sont négatifs alors que les anticorps urinaires sont positifs, l'hématurie ne peut être retenue comme une cause de contamination et l'hypothèse d'une synthèse locale par une paroi vésicale très altérée peut être alors évoquée.

6° Les prostatites

Comme l'a montré le premier JONES (55), les prostatites aiguës ou chroniques sont une cause de faux positifs. Les germes prostatiques sont localement enrobés d'anticorps et viennent contaminer les urines vésicales.

De nombreuses études ont confirmé ce fait : RUMANS (90) note 67 %, FOURRIER (29) 89,5 %, BOIVISON (10) et FRIES (32) 100 % de cas positifs.

Dans notre étude, 1 seule prostatite a été étudiée : le sujet a une I.F. urinaire positive et des anticorps sériques élevés.

7° L'atteinte des voies excrétrices

Les atteintes sévères des voies excrétrices représenteraient un facteur important à l'origine de faux positifs.

RIEDASCH (88) qui étudie une série de sujets avec des atteintes vésicales sévères (tumorale, lithiasique), des sujets opérés de la prostate par résection endoscopique, ou des cystites hémorragiques, avec atteinte muqueuse confirmée à la cystoscopie note environ 30 % d'Ac urinaires positifs alors que le cathétérisme urétéral est en faveur d'une infection basse.

Pour cet auteur, le test A.C.B. n'aurait pas exclusivement la signification d'une atteinte du parenchyme rénal, mais également celle d'une atteinte profonde du tractus urinaire. L'épithélium urinaire est pour lui capable d'une réponse immunitaire avec réaction lympho-plasmocytaire et production locale d'anticorps, celle-ci apparaissant lorsque la barrière muqueuse uro-épithéliale est franchie.

Ce point de la discussion est d'une importance capitale et de nombreux auteurs également insistent sur la fréquence des faux positifs dans le lot des malades de type urologique (10 - 28 - 40).

Pour notre part, nous n'avons pas de malade de type urologique. Deux malades sur 7 porteurs d'une S.A.D. sont positifs pour les Ac urinaires en l'absence de symptomatologie clinique. Un de nos malades d'ailleurs I.F. 9, est porteur d'une vessie neurologique au cours d'une paraplégie, sans que la recherche d'un reflux fréquemment associé ait été effectuée.

FRIES qui constate également la grande fréquence de cas positifs chez les malades atteints de lésions urologiques, recommande l'emploi de sérums monospécifiques anti IgG et anti IgA qui selon lui devrait permettre de séparer les cas d'infections hautes IgG + des cas d'infections basses IgA + (35).

Chez les malades de recrutement urologique, en particulier porteurs de tumeurs des voies excrétrices, la réaction A.C.B. paraît donc d'intérêt secondaire (28).

8° Le délai entre symptômes et prélèvements urinaires

Le délai minimum entre le début de l'infection rénale et l'apparition d'anticorps paraît être un facteur important : SMITH a démontré (103) qu'au cours de la PN expérimentale du lapin, les anticorps urinaires n'étaient présents que dans moins de 20 % des cas avant le 8e jour et que 73 % des animaux avaient des Ac urinaires au 11e jour. Ceci pourrait expliquer certaines réactions négatives au cours de la première semaine d'une PN aiguë.

Un certain nombre d'auteurs qui ont constaté la fréquence des réactions négatives dans les PN aiguës au début, ont retenu cette hypothèse pour expliquer ces résultats.

RUMANS (90) note 38 % de faux négatifs dans les PNA, JONES (54) constate une réaction négative sur 4 PNA, THOMAS (108) note que 3 femmes enceintes sur 15 porteuses de PNA sont A.C.B. - et HARRIS cité par FRIES (35) retient 31 % de faux négatifs également chez la femme enceinte.

De même, CANARELLI (16), FRIES (35) et PYLKÄNEN (86) notent la fréquence des réactions négatives dans les PNA au début.

Dans notre étude, 4/12 soit 33 % des PNA n'ont pas d'Ac urinaires dirigés contre la bactérie. Il est difficile de situer avec précision dans le temps le début exact d'une PN car ceci fait appel à des données cliniques d'interrogatoire dont on connaît la subjectivité. Néanmoins, sur les 4 sujets à PN aiguë avec Ac négatifs :

- 2 sont incontestablement admis à l'hôpital moins de 24 heures après le début de la symptomatologie aiguë bruyante classique des PN aiguës et il s'agit du premier épisode de ce type chez des sujets indemnes de tout antécédent rénal. Ces 2 sujets ont une U.I.V. normale et tous deux une hémoculture positive au germe urinaire ;
- chez les 2 autres sujets, il s'agit de malades à antécédents de PNA typiques, vus à la 48e heures des symptômes mais l'un d'entre eux a été étiqueté à tort cholécystite aiguë en raison d'un gros rein perçu dans la région sous costale antérieure droite et a reçu une antibiothérapie précoce, antérieure de 24 heures au prélèvement urinaire. Ces 2 malades ont des lésions radiologiques : lithiase coralliforme bilatérale chez l'un, existence d'un reflux vésicourétéral chez l'autre.

Dans le groupe des 8 malades faisant un accès de PNA avec Ac urinaires positifs, tous ont eu des prélèvements dans des délais inférieurs à 72 heures après le début supposé de la symptomatologie aiguë mais aucun de ces sujets n'est indemne d'antécédents urinaires :

- 3 sont porteurs de lithiase soit calicielle, urétérale ou pyélique connue antérieurement,
- 3 sujets ont des antécédents de PNA dont un a subi plusieurs années auparavant, une néphrectomie sur lithiase coralliforme,
- 1 sujet est une femme de 21 ans qui présente depuis plusieurs années des cystites récidivantes,
- enfin, le dernier est une fillette de 6 ans $\frac{1}{2}$ qui antérieurement à l'épisode de PNA était énurésique, symptôme dont on connaît la valeur d'orientation vers une uropathie sous-jacente.

Il semblerait donc que si le délai de prélèvement précoce des urines par rapport au début des troubles urinaires est un facteur possible dans la responsabilité des réactions négatives, il faudrait admettre également que certains sujets sont capables d'une réponse immunitaire rapide comme le montrent GONICK (41) JONES (56) et HARDING (45) qui constatent des Ac urinaires positifs chez des sujets dont l'infection est récente.

Tout comme le note THOMAS (108), dans notre étude, il semble que l'on peut remarquer que chez les sujets faisant une poussée de PNA, la notion d'antécédents urinaires est un facteur qui intervient de façon prépondérante par rapport au délai de prélèvement comme le montre le tableau ci-dessous.

	IMMUNOFLUORESCENCE URINAIRE	
	⊕	⊖
Sujets avec antécédents urinaires N = 10	8/10	2/10
Sujets sans antécédent urinaire N = 2	0	2/2

RELATION ENTRE ANTECEDENTS URINAIRES ET I.F. URINAIRE CHEZ
LES SUJETS FAISANT UN EPISODE DE PNA

9° L'âge

Il s'agit d'un paramètre très important.

De nombreuses études chez les enfants ont révélé qu'au dessous de 6 mois voire 12 mois, les résultats étaient de peu de valeur car trop souvent négatifs.

Ainsi, DESNOTTES (21) constate que chez les enfants de moins de 1 an atteints de PNA, 14 % seulement ont une I.F. urinaire + contre 73 % chez ceux âgés de plus de 1 an.

Les constatations sont identiques chez BENSMAN (7), CANARELLI (16) FORSUM (27) et MONTPLAISIR (76) et seul HANSON cité par CANARELLI (16) note des réactions faussement positives chez les nourrissons.

Notre étude ne comportant pas de nourrisson, nous n'avons donc pas pu apporter notre opinion sur le facteur âge.

10° Les germes

Les mauvaises corrélations ont surtout été constatées en cas d'in-

fections pluri-microbiennes qui sont d'interprétation plus difficile et posent le problème de la souillure éventuelle des urines lors de leur collecte.

La majorité des auteurs n'accorde de valeur au test A.C.B. qu'en cas d'infection mono-microbienne. Cependant, pour certains la présence d'une colonie bactérienne fluorescente même en petite quantité au sein de souches non fluorescentes témoigne de la persistance d'un gîte microbien rénal non totalement stérilisé par les antibiotiques, venant se diluer dans des urines vésicales infectées (78).

Par ailleurs, l'immunofluorescence a paru difficile à interpréter en cas d'infection à Gram + (35). Nous mêmes avons constaté que certaines souches de staphylocoques étaient parfois spontanément fluorescentes.

11° Autres facteurs

D'autres facteurs méritent d'être incriminés comme pouvant être responsables de fausses réactions positives :

a) La contamination des urines par des bacilles d'origine fécale préalablement enrobés d'anticorps

Ce phénomène a été noté essentiellement chez l'enfant dont on connaît la difficulté d'une récolte correcte des urines (77).

JONES (56) signale enfin la possibilité de contamination des germes vésicaux par des sécrétions prostatiques, très riches en anticorps même en l'absence d'infection prostatique et note la possibilité d'activité anticorps dirigée contre d'autres bactéries que celles du sujet infecté.

De même, dans une étude où le but n'est pas d'établir une corrélation entre le site infectieux et la présence d'anticorps urinaires, mais d'étudier longitudinalement les malades et de tester la reproductibilité de la méthode, JONES (56) note chez certains sujets une infection urinaire significative mais non confirmée par les contrôles en l'absence de tout traitement. Chez certains de ces sujets, le germe est enrobé d'anticorps ce qui suggère la contamination par des bactéries uréthrales, péri-uréthrales ou même périnéales préalablement revêtues d'anticorps. L'argumentation est étayée sur la mise en évidence de bactéries I.F. + sur des exsudats uréthraux, de sujets porteurs de sonde à demeure. De même, THOMAS (110) trouve des bactéries et même des levures enrobées d'anticorps dans la flore vaginale de sujets non infectés.

b) L'antigénicité croisée de nombreuses bactéries Gram - tout spécialement des différents sérotypes d'E. Coli pourrait expliquer le trop large spectre des anticorps urinaires (27)

L'étude longitudinale de THOMAS (110) de sujets porteurs de PN avec anticorps urinaires positifs sur une durée de 3 ans % montre que les patients continuellement infectés par la même souche bactérienne restent constamment I.F. +.

En revanche après stérilisation puis réinfection deux situations sont possibles :

- . soit le nouveau germe est A.C.B. - confirmant la stérilisation du gîte microbien rénal et l'existence d'une I.U. basse intercurrente,
- . soit le nouveau germe est A.C.B. + et il s'agit alors soit d'une nouvelle infection rénale avec nouvelle synthèse d'anticorps, soit d'une infection vésicale mais avec persistance de sécrétion par le rein antérieurement infecté d'anticorps larges fixant les germes vésicaux sans que l'on puisse trancher entre ces deux hypothèses.

THOMAS signale même que la présence d'anticorps urinaires libres dans les urines peut persister jusqu'à 4 mois voire plus après la stérilisation des urines.

B - LES ANTICORPS SÉRIQUES

Le problème des anticorps sériques est celui du faible pourcentage de taux élevés observés dans les PN chroniques.

Si dans les PN aiguës, les taux d'anticorps sériques sont généralement élevés :

- 75 % pour FRIES (32)
- 81 % pour BEGUÉ chez l'enfant (6)
- 90 % pour DENIS (20)
- 93 % pour PERCIVAL (85),

le pourcentage de faux négatifs est généralement trop élevé dans les PNC pour faire de cet examen un paramètre valable dans le diagnostic des infections rénales.

Plusieurs facteurs interviennent dans l'explication de la fréquence des faux négatifs :

1° L'âge

Comme pour les Ac urinaires, le taux d'anticorps sériques est très faible chez le nourrisson avant le 6e ou 12e mois, non pas par incapacité de réponse immunologique mais parce qu'une faible quantité d'IgG anti E. Coli produite par la mère, a passé la barrière placentaire et inhibe la formation des anticorps, surtout des IgM qui sont produits lors d'un premier épisode infectieux (35).

2° La technique de dosage

La séroagglutination directe ou l'hémagglutination passive paraissent être des méthodes nettement moins sensibles que l'immunofluorescence indirecte (24-78-87).

FRIES (32) note en effet que la positivité des Ac sériques passe dans les PNC de 15 % pour l'hémagglutination passive à 38 % pour l'I.F. indirecte.

Pour notre part, dans les PNC, la positivité du taux sérique par I.F. indirecte est de 64 % ce qui est proche du chiffre de 63 % noté par SCHMIDT (97).

Enfin, SANDFORD (91) qui utilise un dosage sérique par méthode radio-immunologique constate que cette technique est plus facile et plus sensible que l'I.F. indirecte.

3° Le seuil de positivité

Les divergences dans les résultats peuvent également s'expliquer par la difficulté de déterminer les taux à partir desquels la réaction est considérée comme positive, chaque laboratoire pouvant avoir des seuils différents déterminés à partir d'une population témoin (60-68-92).

4° Les germes

Certains germes susciteraient une réponse immunitaire sérique supérieure à d'autres.

WHITWORTH (115) qui utilise des vaccins préparés à partir de différentes souches bactériennes d'E. Coli responsables d'I.U. hautes, constate que le vaccin préparé à partir du sérotype O⁶ est beaucoup plus immunogénique que celui préparé à partir du sérotype O¹¹, phénomène qui pourrait expliquer les variations de réponses immunes dans les I.U. hautes.

Nous signalerons que chez un de nos sujets atteints de PNC obstructive sur lithiase, une néphrectomie partielle réalisée en raison d'une pyonéphrose a révélé la présence dans le pus intra-rénal d'un germe anaérobie (*Bacteriodes fragilis*) non mis en évidence dans l'urine mais qui était associé à un taux d'anticorps sériques élevé, ce qui ne semble pas avoir été décrit à notre connaissance dans la littérature vis à vis d'un germe anaérobie.

C - LA 5 L.D.H. URINAIRE

Certains facteurs ont été incriminés comme faussant par excès l'excrétion urinaire de 5 L.D.H., cancer du rein, ischémie rénale, leucocyturie et insuffisance rénale (17-22-34).

Signalons que nous n'avons pas trouvé de relation entre l'excrétion de 5 L.D.H. et la leucocyturie contrairement à BOUISSOU (11) et que dans notre étude, l'insuffisance rénale semble ne modifier que très peu par excès le taux de 5 L.D.H. urinaire.

Rappelons que nous n'avons pas trouvé de différence significative entre sujets à infections hautes et sujets à infections basses, ni entre sujets infectés quelque soit le site et sujets témoins contrairement aux données de la littérature (17-22-34).

On pourra nous reprocher à juste titre, d'avoir utilisé un groupe de sujets "témoins" qui présentait tous une pathologie rénale certes non infectieuse, mais qui n'étaient évidemment pas des sujets sains.

OOO

R A P P E L E P I D E M I O L O G I Q U E
C O N C E R N A N T L E S P Y E L O N E P H R I T E S

A - P L A C E D E L A P Y E L O N E P H R I T E D A N S L ' E T I O L O G I E D E S I . R .

B - F R E Q U E N C E D E S L E S I O N S D E P Y E L O N E P H R I T E S C H R O N I Q U E S

C - A S P E C T P R E V E N T I F D E S L E S I O N S D E P Y E L O N E P H R I T E S

VI - RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE CONCERNANT LES PYELONEPHRITES

A - PLACE DE LA PYELONEPHRITE DANS L'ETIOLOGIE DES I.R.

D'après les données fournies par l'Européan Dialysis and Transplantation Association (EDTA) (116), chez l'adulte les PN ou néphrites interstitielles représentent la deuxième étiologie d'insuffisance rénale terminale (I.R.T.) traitée par hémodialyse périodique ou transplantation rénale.

Chez l'homme, les GN chroniques représentent environ 38,9 % des I.R.T., les pyélonéphrites et néphrites interstitielles 16,7 %, la polykystose rénale 8,2 % et les néphropathies vasculaires 8,6 % des cas.

Chez la femme, la fréquence relative des GN chroniques et des néphropathies vasculaires est plus faible, celle des PNC, de la polykystose rénale et des néphropathies médicamenteuses est plus élevée comme le montre le tableau n° VIII.

On remarquera que la part respective des néphrites interstitielles d'origine microbienne ou pyélonéphrites et celle des néphrites interstitielles d'autre origine (toxique, métabolique...) n'est pas précisée et que d'un point de vue préventif, on peut se demander si l'on a les mêmes moyens de prévention sur une néphrite interstitielle infectieuse que sur une néphrite interstitielle médicamenteuse ou métabolique.

Chez l'enfant, les PN chroniques représentent 18,3 % des causes d'I.R. terminale alors que les glomérulonéphrites chroniques sont la première cause avec 38,6 %.

B - FREQUENCE DES LESIONS DE PYELONEPHRITES CHRONIQUES

Chez l'adulte, la fréquence des lésions de pyélonéphrites chroniques est peut-être moins rare que dans les données de la littérature (61).

/ TABLEAU N° VIII /

DISTRIBUTION DES CAUSES D'I.R.C. CHEZ L'ADULTE EN 1977

/ D'APRES WING ET COLL. (116) _/

	PATIENTS TRANSPLANTES		PATIENTS EN HEMODIALYSE		TRANSPLANTES + HEMODIALYSES		
	Hommes %	Femmes %	Hommes %	Femmes %	Hommes %	Femmes %	H+F %
1 I.R.C. d'étiologie incertaine..	9	4,5	11	10,8	10,9	10,3	10,7
2 Glomérulonéphrites chroniques..	42,4	29,2	38,7	24,6	38,9	25,4	33,5
3 PN ou néphrites interstitielles	13,9	23,1	16,9	27,7	16,7	27,4	21,0
4 Néphropathies médicamenteuses..	1,6	5,2	1,6	6,4	1,6	6,3	3,5
5 Polykystose rénale.....	7,8	13,1	8,2	11,5	8,2	11,6	9,6
6 Néphropathies héréditaires.....	4,9	4,4	2,9	2,4	3,1	2,5	2,8
7 Néphropathies vasculaires.....	5,8	2,1	8,8	5,6	8,6	5,4	7,3
8 Maladies de système.....	12,8	9,0	7,5	7,0	7,9	7,2	7,6
9 Autres causes.....	1,8	3,1	4,5	3,9	4,3	3,8	4,1
TOTAL.....	446	290	5452	3685	5898	3975	9873

Elle représente :

- 12,9 % des femmes non enceintes bactériuriques,
- 18 % des femmes enceintes bactériuriques.

Ces chiffres indiquent que des lésions de PN chronique existent dans 1 cas sur 300 de la population globale de femmes non enceintes et dans 1 cas sur 100 chez les femmes enceintes (61).

Chez l'enfant, la fréquence des lésions est sensiblement identique :

- 1 à 2 % de fillettes d'âge scolaire sont bactériuriques contre
- 0,1 à 0,2 % de garçons (66).

Chez ces fillettes, des lésions rénales sont découvertes dans environ 15 à 25 % des cas, soit 1 fillette sur 200 à 1 sur 500 de l'ensemble de la population d'écolières.

Rappelons également que :

- 2/3 des PN évoluant vers l'I.R. surviennent chez des sujets âgés de moins de 35 ans,
- l'âge moyen de l'ensemble des malades au stade d'I.R. terminale par PNC est de 42 ans (61).

C - ASPECT PREVENTIF DES LESIONS DE PYELONEPHRITES

1° La stérilisation des urines

Le problème difficile à résoudre est celui de savoir si l'I.R.C. par PNC est la conséquence d'infections urinaires répétées et si l'on peut en assurer la prévention par un traitement anti-infectieux.

Le critère d'efficacité retenu actuellement dans le traitement d'un épisode d'infection urinaire est celui de la stérilisation des urines. S'il s'agit d'un épisode de PNA, on parlera de guérison, s'il s'agit d'une infection urinaire sur des lésions de PNC, on parlera de stabilisation.

Or l'aspect évolutif de certaines PN paraît parfois totalement indépendant d'un traitement anti-infectieux correct. Ainsi, certaines pyélonéphrites aboutissent en quelques mois ou années à la destruction complète du rein alors que d'autres beaucoup plus nombreuses ne se compliqueront d'I.R.C. qu'après vingt ans ou plus d'évolution (87).

Les aspects évolutifs de certaines PNC posent plusieurs problèmes :

- la stérilisation des urines est certainement un critère insuffisant pour affirmer la guérison ou la stabilisation d'une infection rénale. De nombreux auteurs ont montré dans les PN que la bactériurie pouvait être intermittente et que les critères de KASS étaient souvent pris en défaut (36, 59, 78) ;
- l'aggravation de certaines PN malgré la stérilisation des urines et un traitement anti-infectieux prolongé a fait suggérer par certains auteurs, l'existence de relais immunologiques expliquant l'évolution d'une PNC après disparition du germe dans les urines.

Dans les PN expérimentales de l'animal, l'intervention d'un mécanisme immunologique a été avancée pour expliquer la persistance et même l'aggravation des lésions après disparition de l'infection rénale : persistance de l'antigène microbien au niveau du rein, communauté antigénique entre certains E. Coli et le tissu rénal ?

Il n'a pas été mis en évidence d'Ig le long des membranes basales tubulaires du rat brun norvégien réputé faire aisément une néphrite interstitielle immunologique. Il n'a pas été décelé de réaction immunitaire de type cellulaire chez les rats en parabiose ou par l'épreuve d'inhibition de migration des macrophages (KALMANSON et COTRAN cités par RICHET et Coll. - 87).

Cependant, LOSSE et Coll (72) semblent démontrer chez l'animal la formation d'autoanticorps dans les PN expérimentales. Ces anticorps sont dirigés contre un antigène d'E. Coli ayant une communauté antigénique avec le tissu rénal et pourraient être responsables de l'auto entretien des lésions.

Pour RICHET et Coll. (87) la donnée anatomique du caractère unilatéral ou multiparcellaire des lésions rénales avec persistance des zones intactes tant chez l'homme que chez l'animal exclut tout processus immunitaire général.

Cependant, chez l'animal, les PN expérimentales seraient paradoxalement améliorées par le cyclophosphamide ou par l'adjonction d'azathioprine à l'oxytétracycline (87).

Chez l'homme, la majorité des études reconnaissent ne pas avoir mis en évidence dans la PNC d'anticorps anti rein humain, d'autoanticorps circulants antimembranes basales glomérulaire et tubulaire ni dépôt d'Ig G ou de C₃ sur les membranes basales tubulaires (76-87). Il n'y a donc pas de justification pour un traitement immunodépresseur des PN.

Cependant, SCHENA et Coll. (95) ont montré chez des patients porteurs de PNC sur lithiase rénale, la présence fréquente de bactéries dans le tissu rénal alors que les urines sont stériles, ainsi que dans certains cas, la présence de C₃ et C₄ sur la membrane basale tubulaire, suggérant un mécanisme immunologique dans la persistance de l'évolution de certaines PN, malgré un traitement anti-infectieux correct.

2° La chirurgie des reflux vésico-urétéraux

C'est un problème difficile à résoudre à l'origine de nombreuses discussions entre les auteurs partisans de la chirurgie et d'autres d'un traitement conservateur.

La coexistence d'un reflux et d'une infection urinaire atteint :

- 49 % chez l'enfant de moins de 1 an,
- 26 % chez l'enfant de 1 à 12 ans,
- 4,4 % chez l'adulte (61).

Les arguments en faveur de la correction des reflux sont ceux de Mc RAE et Coll. cités par KINCAID-SMITH (61) qui font état d'une croissance rénale normale chez la majorité des enfants opérés d'un reflux important. Cependant, SMELLIE, cité par KINCAID-SMITH (61), qui traite les malades médicalement est en faveur du traitement conservateur car "les lésions rénales ne se développent ou ne s'étendent" chez aucun des 150 enfants observés, ayant conservé une urine stérile et un reflux suivi de 2 à 10 ans.

D'autre part, il a bien été démontré :

- que l'infection urinaire purement vésicale peut créer un reflux vésico-pyélique temporaire (87) ;
- que des lésions rénales sévères peuvent accompagner des reflux modérés ou inexistants (61) ;
- que les reflux peuvent être pathogènes, même en l'absence d'infection urinaire, ce qui est un argument en faveur du traitement chirurgical ;
- qu'il est difficile d'estimer le degré d'un reflux qui peut être minime ou massif chez un même malade suivant l'état de sa diurèse au moment de l'examen (61).

Enfin, FILLY et Coll. cité par KINCAID-SMITH (61) établit clairement que l'évolutivité des lésions rénales ne dépend pas de la correction ou de la non correction chirurgicale du reflux.

La découverte d'un reflux au cours d'une PN ne semble donc pas devoir entraîner une attitude chirurgicale systématique, car la relation de cause à effet n'est pas obligatoire (87). La surveillance et le traitement de l'I.U. constituent certainement un impératif essentiel qu'il y ait eu geste chirurgical ou non (61).

Ce qui paraît certain c'est que les lésions caractéristiques de PNC atrophique associée au reflux vésico-urétéral se développent principalement dans la première enfance et que la recherche d'un reflux doit être une règle

impérative chez l'enfant atteint d'I.U.

Des études ultérieures permettront sans doute d'estimer l'importance respective du reflux et de l'infection dans la genèse des lésions rénales afin de codifier plus précisément l'attitude thérapeutique.

000

I N T E R E T R E S P E C T I F
D E S M E T H O D E S E T U D I E E S

A - L'IMMUNOFLUORESCENCE URINAIRE

B - LES ANTICORPS SERIQUES

C - LA 5 L.D.H. URINAIRE

VII - INTERET RESPECTIF DES METHODES ETUDIEES

A - L'IMMUNOFLUORESCENCE URINAIRE

1° Elle permet de détecter les malades à risque rénal

Il s'agit probablement de la meilleure méthode actuelle de diagnostic topographique des I.U. La corrélation avec le site infectieux est dans notre étude de 69 % pour les I.U. hautes et de 89,5 % pour les I.U. basses.

Ces chiffres sont, surtout pour les infections hautes, un peu inférieurs à ceux publiés par certains auteurs (29-32-42-54-76-107). Nous avons analysé plus haut, les facteurs pouvant intervenir dans la variabilité des résultats.

Rappelons que les PNA au début sont souvent négatives pour les anticorps urinaires et que les I.U. basses chroniques ou les atteintes sévères des voies excrétrices et les prostatites sont souvent responsables de "faux" positifs.

2° L'immunofluorescence introduit un paramètre objectif

Nous avons insisté sur les insuffisances de la clinique et ses aspects trompeurs ou faussement rassurant (25).

Si l'I.F. urinaire semble relativement peu intéressante chaque fois qu'une manifestation clinique bruyante oriente à l'évidence vers une atteinte rénale (PNA, colique néphrétique) et conduira impérativement à réaliser une enquête étiologique à la recherche d'une uropathie, en revanche, sa positivité inattendue au cours d'une bactériurie asymptomatique chez une femme enceinte ou devant un tableau d'I.U. basse va représenter un argument objectif décisif dans la mise en route d'une enquête étiologique se substituant à la subjectivité inhérente à toute prescription radiologique et permettra dans de nombreux cas, la découverte de lésions de PN et d'uropathies dont nous avons rappelé plus haut la fréquence chez l'adulte et chez l'enfant au cours des bactériuries asymptomatiques.

Rappelons que dans notre étude, 78 % des malades ayant des anticorps sur les bactéries urinaires ont des lésions urographiques et/ou cystographiques.

3° L'I.F. urinaire intervient dans la thérapeutique (1-4)

a) Médicale

Le choix d'un antibiotique à visée urinaire à posologie suffisante et prolongée est impératif dans le traitement d'une I.U. avec anticorps urinaires positifs. ACAR (1) montre que dans un groupe de sujets ACB + à infection urinaire non compliquée, les échecs de la thérapeutique sont significativement plus élevés chez les sujets ayant reçu un traitement de 7 à 10 jours que chez ceux ayant reçu plus de 14 jours d'antibiotique.

FANG et Coll. (26) montrent également que la présence d'anticorps urinaires permet de prévoir la réponse thérapeutique. Les sujets négatifs pour l'I.F. urinaire guérissent tous après traitement antibiotique conventionnel ou à dose unique tandis que 50 % des sujets positifs pour l'I.F. rechutent moins d'une semaine après un traitement antibiotique de 10 jours. Ceci impose la prescription d'une antibiothérapie plus longue dans le groupe de sujets I.F. +.

b) Chirurgicale

La découverte d'une I.F. urinaire positive associée à un reflux chez l'enfant pourrait apporter un élément supplémentaire dans le difficile problème de l'indication chirurgicale de la cure de ce reflux vésico-rénal. Chez l'adulte, une I.F. positive pourrait intervenir dans la rapidité de la décision chirurgicale comme cela a été montré chez des sujets lithiasiques I.F. positifs dont la biopsie pré-opératoire révélait des lésions histologiques de PN en l'absence d'anomalie à l'U.I.V. (39).

4° L'I.F. urinaire peut être un critère de surveillance

- Surveillance régulière de malades dont la découverte d'une I.F. urinaire positive a été inattendue et chez lesquels malgré une enquête étiologique négative, il faudra renouveler éventuellement les examens complémentaires bactériologiques et radiologiques ;
- Surveillance de malades à risque rénal élevé :
 - . malades ayant des antécédents de néphropathie (en particulier néphrite interstitielle non infectieuse dont on connaît la fréquence des surinfections)
 - . femmes enceintes (47-108)
 - . sujets diabétiques
 - . sujets porteurs de sonde à demeure ou d'une dérivation urétérale (38-118).
- Quand les urines sont stérilisées, la persistance d'anticorps urinaires peut encore être décelée par immunofluorescence en utilisant la souche primitivement isolée (35), ce qui tendrait à prouver que la fixation des anticorps sur la paroi bactérienne se fait dans les urines plutôt que dans le rein (63).

B - LES ANTICORPS SÉRIQUES

1° Leur positivité témoigne d'une infection parenchymateuse

Certes dans la plupart des études, cet examen est inférieur à l'I.F. urinaire. En effet, nous ne trouvons une relation entre I.U. haute et anticorps sériques positifs que dans 59 % des cas contre 69 % pour les Ac urinaires et leur positivité est de 14 % dans les cystites contre 10,5 % pour l'I.F. urinaire.

Cependant, grâce à une technique d'I.F. indirecte plus sensible que l'hémagglutination passive, nous avons noté dans les PNC 64 % d'Ac sériques positifs taux généralement très supérieur aux résultats publiés dans la littérature sauf pour SCHMIDT (97) qui note 63 % de positivité dans les PNC par la même technique.

Comme pour l'I.F. urinaire, la découverte inattendue d'un sérodiagnostic élevé peut être précieuse pour élucider des situations pathologiques confuses. Un sérodiagnostic positif conduira parfois à rectifier un diagnostic de cystites à répétition et déclenchera l'enquête étiologique, révélant ainsi des uropathies méconnues. Il pourra parfois permettre d'évaluer la part qui revient à l'infection urinaire au cours d'une néphropathie diabétique évoluant vers une insuffisance rénale chronique.

2° Les anticorps sériques introduisant un paramètre évolutif nouveau

La conservation de la souche bactérienne responsable de l'infection urinaire permet d'étudier l'aspect évolutif des courbes d'anticorps. BEGUÉ et LASFARGUES (5-6-68) ont montré chez l'enfant :

- qu'une décroissance franche de la courbe coïncide avec une guérison clinique et bactériologique ;
- qu'une courbe décroissante mais stabilisée à un niveau élevé correspond à des infections urinaires récidivantes avec évolution possible vers des lésions de néphrites interstitielles ;
- enfin, qu'une courbe stable mais à un taux élevé d'anticorps, correspond à des sujets dont l'I.U. a récidivé dans les 3 mois précédant le dernier dosage et qui sont porteurs de lésions de néphrite interstitielle.

Un groupe de sujets particulièrement intéressant pourrait être représenté par ceux dont le taux d'anticorps reste élevé alors que les urines sont stériles. On peut donc supposer que chez ces sujets abactériuriques à sérologie positive prolongée, il persiste un antigène bactérien dans le parenchyme rénal.

BEGUÉ (6) a montré que chez des enfants gardant des taux sériques élevés en l'absence de bactériurie, la biopsie rénale révélait en I.F. indirecte des bactéries intraparenchymateuses et des infiltrats de cellules sécrétrices

d'anticorps (IgG, IgA, IgM), ce qui suggère dans ce groupe un processus d'auto-entretien à l'origine de l'évolution des lésions de néphrite interstitielle comme le notent également quelques rares publications s'orientant plutôt vers des théories autoimmunes (72-95).

Il serait sans doute intéressant également d'étudier en cas de taux sériques élevés, la sensibilité du sérum du malade vis à vis d'autres bactéries. Et dans le cas où le sérum contiendrait des Ac vis à vis d'autres bactéries on pourrait se demander si cela correspond à des infections antérieures du malade (connues ou pas).

Ceci est un argument supplémentaire en faveur de la conservation des souches bactériennes du malade ayant donné des résultats sériques positifs et doit faire considérer le dosage des Ac sériques comme un paramètre essentiellement évolutif.

C - LA 5 L.D.H. URINAIRE

Cet examen ne nous a pas paru un paramètre valable de diagnostic topographique de l'infection urinaire.

D'autres études devraient être entreprises pour préciser l'intérêt de ce dosage qui ne nécessite pas la présence d'une bactériurie.

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

=====

L'infection urinaire pose souvent le difficile problème de son site infectieux et de l'appréciation du risque rénal qui en résulte.

Si les données cliniques permettent dans bon nombre de cas de situer de façon satisfaisante le site infectieux urinaire, il a été également clairement démontré que les symptômes cliniques sont souvent trompeurs, insuffisants, voire absents, conduisant à sous-estimer le risque rénal de l'infection, particulièrement chez les sujets porteurs de bactériurie asymptomatique.

De nombreuses techniques ont été proposées comme moyens diagnostiques du site infectieux. Si les techniques directes de localisation (lavage vésical, cathétérisme urétéral) sont en pratique irréalisables en raison de leur agressivité et de leur lourdeur, certaines techniques indirectes de localisation sont inoffensives et séduisantes.

Notre étude a porté plus particulièrement sur l'une de ces techniques : la recherche en immunofluorescence d'anticorps recouvrant les bactéries urinaires chez 72 sujets atteints d'infection monomicrobienne dont le site infectieux a été déterminé par des critères radio-cliniques et biologiques stricts.

En outre, chez 35 malades ont été recherché des anticorps sériques vis à vis du germe urinaire par une technique d'immunofluorescence indirecte et le dosage de la fraction 5 de la L.D.H. urinaire a été réalisé chez 40 sujets infectés et chez 27 sujets témoins non infectés.

De cette étude, il ressort :

1° en ce qui concerne l'immunofluorescence urinaire

- qu'il existe une bonne corrélation entre le site infectieux rénal et la présence d'anticorps fixés sur les bactéries urinaires :
 - . 69 % d'Ac positifs dans les infections urinaires hautes
 - . 10,5 % d'Ac positifs dans les infections urinaires basses
- que les faux négatifs se recrutent principalement chez les sujets qui font un premier épisode de pyélonéphrite aiguë en l'absence de tout antécédent urinaire,
- que les "faux" positifs se rencontrent chez les sujets de

recrutement urologique (prostatite, porteurs de sonde à demeure) et chez les sujets atteints de cystite hématurique,

- qu'il n'existe aucune corrélation satisfaisante entre la présence d'anticorps fixés sur les bactéries et la présence de signes clinico-biologiques,
 - que 78 % des sujets porteurs d'anticorps urinaires ont des lésions urographiques et/ ou cystographiques.
- 2°) que les anticorps sériques sont trouvés à un taux élevé dans 59 % des infections urinaires hautes et qu'il existe une corrélation avec les anticorps urinaires dans 77 % des cas
- 3°) qu'il n'y a aucune différence significative du taux de 5 L.D.H. urinaire entre les groupes infection urinaire haute et infection urinaire basse d'une part et entre le groupe sujets infectés et sujets témoins non infectés d'autre part.

La recherche en immunofluorescence d'anticorps urinaires est une technique facile à réaliser, non agressive pour le malade et semble actuellement la meilleure méthode indirecte de localisation du site infectieux urinaire. Un résultat positif est le témoin d'une infection parenchymateuse rénale très probable et doit conduire impérativement à la réalisation d'une enquête étiologique à la recherche d'une uropathie quelques soient les données de la clinique.

Le dosage des anticorps sériques introduit un paramètre évolutif nouveau dans la surveillance du malade. Leur disparition fait envisager la guérison de l'infection rénale tandis que leur maintien à des taux élevés suggère la persistance d'un gîte microbien intra-rénal même en l'absence de bactériurie.

Le Président de la Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté de
Médecine Alexis Carrel,

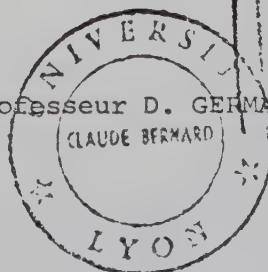
Vu et Permis d'Imprimer

LYON, le 22 JANV 1970

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

Professeur R. MORNEIX

Professeur D. GERMAIN



B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ACAR J.F.
Bases rationnelles de la tactique thérapeutique.
Symposium sur l'infection urinaire PARIS, 1979.
- 2 - AOKI S., IMANURA S., AOKI M., Mc CABE W.R.
"Abacterial" and bacterial pyelonephritis. Immunofluorescent
localisation of bacterial antigen.
N. Engl. J. Med., 1969, 281, 1375.
- 3 - ASSCHER A.W., VERRIER JONES R., SUSSMAN M., Mc LACHLAN M.S.F.,
MELLER S., HARRISON S.
Screening for asymptomatic urinary tract infection in school girls.
A two center feasibility study.
Lancet, 1973, II 1-4.
- 4 - BARIETY J.
Infections urinaires et atteintes rénales. Les pyélonéphrites.
Symposium sur l'infection urinaire PARIS, 1979.
- 5 - BEGUÉ P., LASFARGUES G., LAPLANE R.
Evolution des anticorps sériques au cours de l'infection urinaire
de l'enfant.
Nouv. Presse méd., 1974, 3, 789-793.
- 6 - BEGUÉ P., LASFARGUES G., BEFEKADU E., QUINIOU F., LAPLANE R.
Les anticorps sériques dans l'infection urinaire de l'enfant :
signification et rapport avec la pyélonéphrite.
Nouv. Presse méd., 1976, 5, 339-342.

- 7 - BENSMAN A., DESNOTTES J.F., QUINIOU-MANDAR F., BEFEKADU E., BEGUÉ P.
Localisation de l'infection urinaire chez l'enfant, par l'étude en immunofluorescence de la bactériurie et le taux des anticorps humoraux.
Arch. Franç. Pédiat., 1978, 35, 3, 242-252.
- 8 - BENSMAN A., LEVERGER G., GOENVEC J., LASFARGUES G.
Localisation de l'infection urinaire de l'enfant par le test au nitrobleu de tétrazolium.
Nouv. Presse méd., 1979, 8, 2261-2264.
- 9 - BJORKSTEN B., De CHATEAU P.
Use of the nitroblue tetrazolium in the differentiation between pyelonephritis and cystitis.
Acta Paediatr. Scand., 1975, 64, 182-186.
- 10 - BOIVISON A., GUIBERT J., ACAR J.F.
Bactéries urinaires enrobées d'anticorps. Aspect diagnostique et évolutif.
Path. Bio., 24, 695-698.
- 11 - BOUISSOU F., BARTHE P., THOUVENOT J.P., THOMAS J., BOURELY P.
Isoenzyme 5 de la L.D.H. urinaire dans les infections urinaires de l'enfant.
J. Urol. Néphrol., 1979, 85, 320-322.
- 12 - BOUTROS P., MOURTADA H., RONALD A.R.
Urinary infection localization.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 112, 379-381.
- 13 - BRAUDE R., BLOCK C.
Proteinurie and antibody-Coated bacteria in the urine.
N. Engl. Med., 1977, 297-617.

- 14 - BUDDE E., HERRMANN C., SCHOLZ B., NAUMANN G., NIMMICH W.
Nachweis antikörperbeladener Bakterien im Urin Schwangerer.
Zbl. Gynäkol., 1977, 99, 769.
- 15 - BUDDE E., NIMMICH W., STRAUBE E., NAUMANN G.
Die Serodiagnostik einer chronischen Pyelonephritis mittels
Common-Antigen.
Z. Gesamte Inn. Med. 1978, 33, 15-18.
- 16 - CANARELLI B., DESCAMPS J.M., COEVOET B., FOURNIER A., ORFILA J.
La bactériurie en immunofluorescence. Sa validation comme
technique de localisation de l'infection urinaire par le lavage
vésical.
Path. Biol., 1979, 27, 85-89.
- 17 - CARJAVAL H.F., PASSEY R.B., BERGER M., TRAVIS L.B., LORENTZ W.B.
Urinary L.D.H. isoenzyme 5 in the differential diagnosis of
kidney and bladder infections.
Kidney Int. 1975, 8, 176-184.
- 18 - CHABANON G., HARTLEY C.L., RICHMOND M.H.
Adhesion to a Human Cell Line by Escherichia coli Strains Isolated
During Urinary Tract Infections
J. clin. Microbiol., 1979, 10, 563-566.
- 19 - CLARK H., RONALD A.R., CUTLER R.E., TURCK M.
The correlation between site of infection and maximal concentrating
ability in bacteriurie.
J. Infect. Dis, 1969, 102, 47-51.
- 20 - DENIS R., De MEUTER F..
Infection urinaire chez l'enfant.
Arch. Franç. Pédiat., 1978, 35, 7, 726-736.

- 21 - DESNOTTES J.F., BENSMAN A., QUINIOU-MANDAR F., BEFEKADU E., BEGUÉ P.
Immunofluorescence de la bactériurie chez l'enfant.
Path. Biol. 1978, 26, 265-268.
- 22 - DEVASKAR U., MONTGOMERY W.
Urinary lactic deshydrogenase isoenzyme IV and V in the differential diagnosis of cystitis and pyelonephritis.
J. Pediatr.; 1978, 93 , 789-791.
- 23 - FAIRLEY K.F., BOND A.G., ADEY F.D.
The site of infection in pregnancy bacteriuria.
Lancet, 1966, I, 939-941.
- 24 - FAIRLEY K.F., BOND A.G., BROWN R.B., HABERSBERGER P.
Simple test to determine the site of urinary tract infection.
Lancet, 1967, II, 427-428.
- 25 - FAIRLEY K.F., CARSON N.E., GUTCH R.C., LEIGHTON P., GROUNDS A.D.,
LAIRD E-C., Mc CALLUM P.H.G., SLEEMAN R.L., O'KEEFE C-M
Site of infection in acute urinary tract infection in general practice.
Lancet, 1971, II, 615-618.
- 26 - FANG L.S.T., TOLKOFF-RUBIN N.E., RUBIN R.H.
Efficacy of Single-dose and Conventional Amoxicillin therapy in urinary tract infection localized by the antibody - coated bacteria technic.
N. Engl. J. Med., 1978, 298, 413-416.
- 27 - FORSUM U., HJELM E., JONSELL G.
Antibody - coated bacteria in the urine of children with urinary tract infections.
Acta Paediatr. Scand. 1976, 639-642.

- 28 - FORSUM U., FRITJOFSSON A., FRODIN L., HJELM E., JONSELL G.
A clinical evaluation of a test for antibody-coated bacteria in the urine.
Scand. J. Urol. Nephrol., 1978, 12, 45-48.
- 29 - FOURRIER A., VERNES A., MOUTON Y.J., DELAUNOY G., LEMAIRE G., BRION M.
Etude critique de l'immunofluorescence de la bactériurie.
Lille Médical, 1978, 23, 177-180.
- 30 - FRIES D., KREMBEL C., DELFRAISSY J.F., JACQUES L., DELAVELLE F., ARVIS G.
Etude en immunofluorescence de la bactériurie.
Nouvelle technique de localisation de l'infection urinaire.
Nouv. Presse méd., 1975, 4, 2179-2182.
- 31 - FRIES D., JACQUES L., DELAVELLE F., ARVIS G.
Etude en immunofluorescence de la bactériurie : son intérêt pour le diagnostic des pyélonéphrites.
Ann. Med. Interne, 1976, 127, 823-826.
- 32 - FRIES D., DELAVELLE F., MATHIEU D., JACQUES L.
Production d'anticorps sériques et urinaires au cours des pyélonéphrites.
Nouv. Presse méd., 1977, 6, 2227-2231.
- 33 - FRIES D., DELAVELLE F., SIMONET M., ECHARD Y., MATHIEU D.
Diagnostic topographique de l'infection urinaire par dosage de la fraction 5 de la lactico-deshydrogénase.
Nouv. Presse méd., 1977, 6, 3815-3818.
- 34 - FRIES D., RENAULT L., MATHIEU D., CHARPENTIER B., GUERIN D., JACQUES L.
Production d'anticorps et antigènes O au cours des infections urinaires à Escherichia Coli.
Nouv. Presse méd., 1979, 8, 1239-1243.

35 - FRIES D.

Comment apprécier le risque rénal de l'infection urinaire.

Séminaire d'uro-néphrologie, 1980, Pitié-Salpêtrière 6e série.

36 - GALLAND L.

Kass's criterion for U.T.I.

Lancet, 1976, I, 910.

37 - GAZIT E., ROTEM Y., BOICHIS H.

Quantitation of renal antigen excretion in the urine of normal children and of children with various renal diseases. I. Quantitation of renal antigens in random urine samples.

Pediatr. Res., 1977, 11, 1129.

38 - GELMAN M.L., MICUS Z.

Antibody-Coating of urinary bacteria from patients with indwelling catheters.

Kidney Int. 1978, 14, 651.

39 - GIAMARELLOU H., PAPAPETROPOULOU M., CRANIDIS A., LIKOURINAS M.,
GOULANDRIS N., BECOPOULOS T., DIMOPOULOS C.

Obstacle urétéral : intérêt de l'étude en immunofluorescence de la bactériurie.

Nouv. Presse. méd., 1978, 7, 3667.

40 - GILLE Y., MONIER J.C., VINCENT P., PERRIN P., FRANCOIS B.

Infection urinaire : intérêt de l'étude des bactéries en immunofluorescence pour la détermination du niveau de l'infection.

Med. et Mal. Infect., 1977, 7, 357-360.

41 - GONICK P., FALKNER B., SCHWARTZ A., PARISER R.

Bacteriuria in the catheterized patients. Cystitis or pyelonephritis.

JAMA, 1975, 233.

- 42 - GÜRTLER B.A.

Antikörperbesetzte Bakterien und Lokalisation des Harnwegsinfektes.
Schweiz. med. Wschr., 1977, 107, 1537-1541.

- 43 - HANSON L.-A., FASTH A., JODAL U.

Autoantibodies to Tamm-Horsfall protein, a tool for diagnosing the level of urinary tract infection.
Lancet 1976, I, 226-228.

- 44 - HANSON L.A., AHLSTEDT S., FASTH A., JODAL U., KAIJSER B., LARSSON P., LINDBERG U., OLLING S., SOHL-AKERLUND A., SVANBORG-EDEN C.

Antigens of Escherichia coli, Human Immune Response, and the pathogenesis of urinary tract infections.
J. Infect. Dis, 1977, 136, S 144-149.

- 45 - HARDING G.K.M., MARRIE T.J., RONALD A.R.R., HOBAN S., MUIR P.

Urinary tract infection localization in women.
JAMA, 1978, 240, 1147-1150.

- 46 - HARRIS R.E., THOMAS V.L., UNDERWOOD J.M., GAUDOT F.

A comparison of two indirect methods for localizing the site of urinary tract infection : Beta glucuronidase levels and the presence of antibody-Coated bacteria.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, 131, 6, 6, 647-649.

- 47 - HARRIS R.E.

Infections of the urinary tract during pregnancy : use of fluorescent antibody technic as an aid in patient evaluation.
South. Med. J., 1976, 69, 1429.

- 48 - HAWTHORNE N.J., KURTZ S.B., ANHALT J.P., SEGURA J.W.

Accuracy of antibody-Coated bacteria test in recurrent urinary tract infections.
Mayo Clin. Proc. 1978, 53, 651-654.

- 49 - HAWTHORNE N.J.

Localization of urinary tract infection.

JAMA, 1979, 241, 998.

- 50 - HELLERSTEIN S., KENNEDY E., NUSSBAUM L., RICE K.

Localization of the site of urinary tract infections by means of antibody-coated bacteria in the urinary sediments.

J. Pediatr., 1978, 92, 188-193.

- 51 - HELLERSTEIN S.

Urinary tract infection localization in women.

JAMA, 1979, 241, 789-790.

- 52 - HOLMGREN J., SMITH J.W.

Immunological aspects of urinary tract infections.

Progr. Allergy, 1975, 18, 289-352.

- 53 - JODAL U., LINDBERG U., LINCOLN K.

Level diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood.

Acta Paediatr. Scand. 1975, 64, 201-208.

- 54 - JONES S.R., SMITH J.W., SANFORD J.P.

Localization of urinary tract infections by detection of antibody-coated bacteria in urine sediment.

New Engl. J. Med., 1974, 290, 591-593.

- 55 - JONES S.R.

Prostatitis as cause of antibody-coated bacteria in urine.

New Engl. J. Med., 1974, 291, 365.

- 56 - JONES S.R., JOHNSON J.

Further evaluation of the test for detection of antibody-coated bacteria in urine sediment.

J. Clin. Microbiol., 1977, 5, 510-513.

- 57 - KAIJSER B., JODAL U., HANSON L.A.

Studies of antibody response and tolerance to E. Coli K antigens in immunized rabbits and in children with urinary tract infection.

Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1973, 44, 260-273.

- 58 - KALMANSON G.M., HARWICK H.J., TURCK M., GUZE L.B.

Urinary tract infection : localization and virulence of Escherichia Coli.

Lancet, 1975, I, 134-136.

- 59 - KASS E.H., ZINNER S.H.

Bacteriuria and renal disease.

J. Infect. Dis. 1969, 120, 27-46.

- 60 - KAZMIERCZAK A., HANHART P., PAQUETTE F., VERON M.

Corrélation entre anticorps et lésions rénales dans les infections urinaires.

Sem. Hôp. PARIS, 1970, 46, 3152-3159.

- 61 - KINCAID-SMITH P.

La pyélonéphrite, la néphrite interstitielle chronique et l'uropathie obstructive.

In HAMBURGER J., CROSNIER J., GRÜNFELD J.P., Néphrologie, 1979, Flammarion, 569-594.

- 62 - KÖHNLE W., VANEK E., FEDERLIN K., FRANZ H.E.

Lokalisation eines Harnwegsinfektes durch Nachweis von antikörperbesetzten Bakterien im Urin.

Dtsch. med. Wschr., 1975, 100, 2598-2602.

- 63 - KÖHNLE W., KRATZSCH G., SCHONGEN A., VANEK E., FRANZ H.E.

Untersuchungen zur Spezifität des Antibody-Coated-Bacteria Testes bei der Diagnostik bakteriell bedingter interstitieller Nephritiden.

Klin. Wschr. 1978, 56, 575.

- 64 - KÖHNLE W., FRANTZ H.E.

Lokalisationsmethoden bei Harnwegsinfektionen.

Med. Welt, 1979, 30, 215-216.

- 65 - KULASINGUE H.P., CUSHING A.H., REED W.P.

Role of antibody-coated bacteria in management of urinary tract infections.

South Med. J., 1977, 70, 1270.

- 66 - KUNIN C.M.

The natural history of recurrent bacteria in school girls.

N. Engl. J. Med., 1970, 282, 1443.

- 67 - KUNIN C.M., CHESNEY R.W., CRAIG W.A., ENGLAND A.C., De ANGELIS C.

Enzymuria as a marker of renal injury and disease : studies of N-Acetyl- β -glucosaminidase in the general population and in patients with renal disease.

Pediatrics, 1978, 62, 751-760.

- 68 - LASFARGUES G., BEGUÉ P., QUINIOU-MANDAR F., DESNOTTES J.F., BEFEKADU E.

Etude en immunofluorescence de la bactériurie.

Nouv. Presse méd. 1976, 5, 151-152.

- 69 - LEHMAN J.D., SMITH J.W., MILLET E.

Local immune response in experimental pyelonephritis.

J. Clin. Invest., 1968, 47, 2541-2550.

- 70 - LIDIN-JANSON G., HANSON L.A., KAIJSER B., LINCOLN K., LINDBERG U., OLLING S., WEDEL H.

Comparison of E. Coli from bacteriuric patients with those from feces of healthy school-children.

J. Infect. Dis, 1977, 136, 346.

- 71 - LINDBERG U., JODAL U., HANSON L.A., KALJSER B.
Asymptomatic bacteriuria in school girls.
Acta Paediatr. Scand. 1975, 64, 574-580.
- 72 - LOSSE H., INTORP H.W., LISON A.E., FUNKE C.
Evidence of an autoimmune mechanism in pyelonephritis.
Kidney Int. 8, 1975, 544-549.
- 73 - MABECK C.E., ORSKOV F., ORSKOV I.
Escherichia Coli serotypes and renal involvement in urinary-tract infection.
Lancet, 1971, I, 1312-1314.
- 74 - MILLER T.E., SMITH J.W., SANDFORD J.P.
Antibody synthesis in kidney, spleen and lymph nodes in acute and healed focal pyelonephritis.
Br. J. Exp. Pathol., 1971, 52, 678.
- 75 - MONTGOMERIE J.Z.
Factors affecting virulence in Escherichia Coli urinary tract infection.
J. Infect. Dis., 1978, 137, 645.
- 76 - MONTPLAISIR S., CÔTE P.P., MARTINEAU B., ROCHE A.J., MONGEAU J.G., ROBITAILLE P.
Localisation du site de l'infection urinaire chez l'enfant par la recherche de bactéries recouvertes d'anticorps.
CMA J., 1976, 115, 1096-1099.
- 77 - MONTPLAISIR S., COURTEAU C., ROCHE A.J.
Antibody-coated bacteria in contaminated urine specimen.
N. Engl. J. Med, 1977, 296, 758.

- 78 - MORONI M., PRIVITERA G.

Kass's criterion for U.T.I.

Lancet, 1976, I, 909.

- 79 - MULHOLLAND S.G.

Lower urinary tract antibacterial defense mechanisms.

Invest. Urol. 1979, 17, 93-97.

- 80 - NAUMANN G., NIMMICH W., BUDDE E.

Die diagnostische Bedeutung des Nachweises Antikörperbeladener Bakterien in Urin.

Z. Gesamte Hyg., 1978, 24, 450.

- 81 - NETER E., BERTRAM L.F., ZAK D.A., MURDOCK M.R., ARBESMAN C.E.

Studies on hemagglutination and hemolysis by E. Coli antigen.

J. Exp. Med., 1952, 96, 1-17.

- 82 - NORDEN C.W., LEVY P.S., KASS E.H.

Predictive affect of urinary concentrating ability and hemagglutinating antibody titer upon response to antimicrobial therapy in bacteriuria of pregnancy.

J. Infect. Dis., 1970, 121, 588-596.

- 83 - ORMROD D., MILLER T., STEWART E.

Detection of renal infection by gallium 67 localization : an experimental evaluation.

Kidney Int., 1977, 12, 157-163.

- 84 - ORSKOV I., ORSKOV F., JANN B., JANN K.

Serology, chemistry and genetics of O and K antigens of Escherichia Coli,

Bacterial. Rev., 1977, 41, 667-702.

- 85 - PERCIVAL A., BRUMFITT W., De LOUVOIS J.

Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis.

Lancet, 1964, II, 1027-1033.

- 86 - PYLKKÄNEN J.

Antibody-coated bacteria in the urine of infants and children with their first two urinary tract infections.

Acta Paediat. Scand., 1978, 67, 3, 275-279.

- 87 - RICHET G., FILLASTRE J.P., ULMANN A.

Nephropathies interstitielles.

Encycl. Méd.-Chir., PARIS, REIN, 1978-6, 18 052 A10, A20 et A30, 11-50.

- 88 - RIEDASCH G., RITZ E., MÖHRING K, BOMMER J.

Antibody coating of urinary bacteria : relation to site of infection and invasion of uroepithelium.

Clinical Nephrology, 1978, 10, 239-244.

- 89 - RONALD A.R., SILVERBLATT F., CLARK H., TURCK M., CUTTLER R.

Failure of urinary beta-glucuronidase activity to localize the site of urinary tract infection.

Appl. Microbiol. 1971, 21, 990.

- 90 - RUMANS L.W., VOSTI L.K.

The relationship of antibody-coated bacteria to clinical syndromes.

Arch. Intern. Med., 1978, 138, 1077-1081.

- 91 - SANFORD B.A., THOMAS V.L., FORLAND M., CARSON S., SHELOKOV A.

Immune response in urinary tract infection determined by radioimmunoassay and immunofluorescence : serum antibody levels against infecting bacterium and Enterobacteriaceae common antigen.

J. Clin. Microbiol. 1978, 7, 575-579.

- 92 - SCARPELLI P.T., LAMANNA S., BIGIOLI F., MASINI G., DE MAJO E., ROMEO B.
The antibody response in chronic pyelonephritis.
Clinical Nephrology 1979, 12, 7-13.
- 93 - SCHABERG D.R., HALEY R.W., TERRY P.M., Mc GOWAN J.E.
Reproductibility of interpretation of the test for antibody-coated bacteria in urinary sediment.
J. Clin. Microbiol, 1977, 6, 359-361.
- 94 - SCHARDJIN G., STATIUS VAN EPS L.W., SWAAK A.J.G.
Urinary β_2 microglobulin in upper and lower urinary tract infections.
Lancet, 1979, I, 805-807.
- 95 - SCHENA F.P., SELVAGGI F.P., SALVATORE C., BARBUTI S., MARZULLO F.,
TALLARIGO A., BONOMO L.
Immunological and bacteriological studies in chronic pyelonephritis associated with kidney-stones.
Nephron, 1979, 23, 162-168.
- 96 - SCHERF H., KÖLLERMANN N.W., BUSCH R.
Nachweis antikörperbeladener Bakterien im Urin sediment bei kindlichen harnwegsinfektionen.
Mschr. Kinderheilk, 1978, 126, 23.
- 97 - SCHMIDT H., BUDDE E., NAUMANN G., NIMMICH W., GÄRTNER L., SCHMICKER R.,
KLINKMANN H., TÖWE J.
Die indirekte Immunfluoreszenz in der Serodiagnostik der chronischen Pyelonephritis.
Dtsch. med. Wschr., 1975, 100, 2086-2091.
- 98 - SCHMITT E., SEYFARTH M., TEMPLIN R., SCHEIDER P., KLINKMANN H.
Urinary fibrin degradation products, a three year comparative study.
Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc., 1978, 15, 466-472.

- 99 - SCHWARTZ D., LAZAR P.
Eléments de statistique médicale et biologique.
1975 Flammarion Editeur.
- 100 - SCHWARTZ M.M. et COTRAN R.S.
Common enterobacterial antigen in human chronic pyelonephritis
and interstitial nephritis.
N. Engl. J. Med. 1973, 289, 830.
- 101 - SILVERBERG D.S., JACKSON F.L., BRYAN L.E.
Antibody-coated bacteria in the urine of preschool and school-aged
girls with asymptomatic bacteriuria.
CMA. Journal, 1976, 115, 1091-1093.
- 102 - SMEETS F., GOWER P.E.
The site of infection in 133 patients with bacteriuria.
Clinical Nephrology 1973, 1, 290.
- 103 - SMITH J.W., JONES S.R., KAIJSER B.
Significance of antibody-coated bacteria in urinary sediment in
experimental pyelonephritis.
J. Infect. Dis, 1977, 135, 577-581.
- 104 - STAMEY T.A., GOVAN D.E., PALMER J.M.
The localization and treatment of urinary tract infections : the
role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels.
Medicine, 1965, 44, 1-36.
- 105 - SVANBORG-EDEN C., HANSON L.A., JODAL U., LINDBERG U., SOHL-AKERLUND A.
Variable adherence to normal human urinary tract epithelial cells
of Escherichia Coli strains associated with various forms of urinary-
tract infection.
Lancet, 1976, II, 490-492.

- 106 - SVANBORG-EDEN C., ERIKSSON B., HANSON L.A., JODAL U., KAIJSER B.,
LINDIN JANSON G., LINDBERG U., OLLING S.

Adhesion to normal human uroepithelial cells of Escherichia Coli
from children with various forms of urinary tract infection.

J. Pediatr., 1978, 93, 398-403.

- 107 - THOMAS V., SHELOKOV A., FORLAND M.

Antibody-coated bacteria in the urine and the site of urinary
tract infection.

N. Engl. J. Med., 1974, 290, 588-590.

- 108 - THOMAS V.L., HARRIS R.E., GILSTRAP L.C., SHELOKOV A.

Antibody-coated bacteria in the urine of obstetrical patients
with acute pyelonephritis.

J. Infect. Dis 1975, 131, S. 57-61.

- 109 - THOMAS V.L., FORLAND M., SHELOKOV A.

Immunoglobulin levels and antibody-coated bacteria in urines
from patients with urinary tract infections.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1975, 148, 1198-1201.

- 110 - THOMAS V.L., FORLAND M., LESTOURGEON D., SHELOKOV A.

Antibody-coated bacteria in persistent and recurrent urinary tract
infections.

Kidney Int., 1978, 14, 607-613.

- 111 - VINACUR J.C., CASELLAS J.M., RUBI R.A., ONETO E.P.

Serum anti E. Coli antibodies and urinary β glucuronidase for the
diagnosis and control of evolution of urinary infection during
pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1974, 120, 812.

- 112 - WHITWORTH J.A., FAIRLEY K.F., MACKAY I.R.

Humoral immune capacity in recurrent E. Coli upper urinary tract
infection.

Kidney Int. 1972, 2, 287-290.

- 113 - WHITWORTH J.A., FAIRLEY K.F., Mc IVOR M.A., STUBBS A.E.
Urinary fibrin-degradation products and the site of urinary infection.
Lancet, 1973, I, 234-235.
- 114 - WHITWORTH J.A., FAIRLEY K.F., O'KEEFE C.M., JOHNSON W.
The site of renal infection : pyelitis or pyelonephritis ?
Clinical Nephrology, 1974, 2, 9-12.
- 115 - WHITWORTH J.A., FAIRLEY K.F., O'KEEFE C.M., MILLER T.E.
Immunogenicity of Escherichia Coli O antigen in upper urinary tract infection.
Kidney Int., 1975, 8, 316-319.
- 116 - WING A.J., BRUNNER F.P., BRYNGER H., CHANTLER C., DONCKERWOLCKE R.A.,
GURLAND H.J., HATAWAY R.A., JACOBS C., SELWOOD N.H.
Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe.
1977, Proc. 15 th Congr. Europ. Dialysis Transplant. Ass., 1978, vol 15.
- 117 - WOOD B.C., SHARMA J.N., GERMANN D.R., WOOD W.G., CROUCH T.T.
Gallium Citrate Ga 67 imaging in non infectious interstitial nephritis.
Arch. Intern. Med., 1978, 138, 1665-1666.
- 118 - WOODSIDE J.R., REED W.P., KIKER J.D., BORDEN T.A.
Antibody-coated bacteria in urine of patients with ileal conduit urinary diversion.
Urology, 1978, 11, 472-473.

S O M M A I R E

S O M M A I R E

I - INTRODUCTION.....	p. 1
II - LES MOYENS DIAGNOSTIQUES DU SITE INFECTIEUX URINAIRE.....	p. 2
A - LES MOYENS CLINIQUES.....	p. 6
B - LES MOYENS RADIOLOGIQUES.....	p. 7
C - LES METHODES DIRECTES DE LOCALISATION.....	p. 7
1° Le cathétérisme urétéral bilatéral	
2° Le lavage vésical (L.V.)	
3° La ponction biopsie rénale (P.B.R.)	
D - LES METHODES INDIRECTES.....	p. 9
1° L'atteinte tubulo-interstitielle	
2° Les réactions immunologiques au cours de l'infection urinaire	
3° La pathogénicité rénale des bactéries	
III - MALADES ET METHODES.....	p. 21
A - MALADES.....	p. 21
B - METHODES.....	p. 24
IV - RESULTATS.....	p. 30
A - ANTICORPS URINAIRES.....	p. 30
B - ANTICORPS SERIQUES.....	p. 37

C - CORRELATION ANTICORPS URINAIRES-ANTICORPS SERIQUES.....	p. 39
1° Infections hautes	
2° Infections basses	
3° Infections de site incertain	
D - ISOENZYME 5 DE LA LACTICO-DESHYDROGENASE URINAIRE (5 L.D.H.).....	p. 41
1° Résultats	
2° Relation 5 L.D.H. - leucocyturie	
V - ETUDE DES FACTEURS INTERVENANT DANS LA VARIABILITE DES RESULTATS DISCUSSION.....	p. 47
VI - RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE CONCERNANT LES PYELONEPHRITES.....	p. 62
VII - INTERET RESPECTIF DES METHODES ETUDIEES.....	p. 69
VIII - CONCLUSION.....	p. 74
IX - BIBLIOGRAPHIE.....	p. 77
X - SOMMAIRE.....	p. 95

